Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. *C. Wegelin*

—

DIE DIAGNOSE DER URAEMIE AN DER LEICHE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

Vorgelegt von
GUIDO RIVA
von Cagiallo (Tessin)

Bern 1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546502_0054

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. *C. Wegelin*

DIE DIAGNOSE DER URAEMIE AN DER LEICHE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

Vorgelegt von
GUIDO RIVA
von Cagiallo (Tessin)

Bern 1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. C. Wegelin von der Medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 7. Juli 1943.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. A. v. Muralt

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erschienen in den «Helvetica Medica Acta»
als Supplementum XII (Beilage zu Band 10 [1943] Heft 6)

1. Einleitung

Es wäre für den Pathologen sowohl in theoretischer wie in praktischer Hinsicht von Bedeutung, eine Methode zu besitzen, die ihm erlauben würde, an der Leiche die Diagnose der Urämie mit Sicherheit und nicht nur qualitativ – was ja in gewissen Fällen an Hand von schon seit geraumer Zeit bekannten morphologischen Veränderungen an verschiedenen Organen möglich ist – sondern auch quantitativ, so wie es am Krankenbett durch genaue chemische Untersuchungsmethoden geschieht, zu stellen.

Den *theoretischen* Wert einer solchen Methode erblicken wir darin, daß der Pathologe dadurch in die Lage versetzt würde, sich ein ziemlich genaues Bild zu machen über die Leistungsfähigkeit der Nieren, deren makro- und mikroskopischer Befund nur eine grobe Schätzung der Funktion und keineswegs immer erlaubt. Es sei gleich hinzugefügt, daß das gewonnene Resultat nur auf den Zustand der Nierentätigkeit unmittelbar vor dem Tode bezogen werden dürfte. Durch diese Einschränkung, die wir nachdrücklich betonen möchten und welche in der Folge immer wieder zur Geltung kommen wird, würde eine Methode wie die oben erwähnte ihrer Bedeutung nicht beraubt. Wir brauchen nur an den Umstand zu denken, daß die gleiche, durch die prämortalen Vorgänge bedingte Einschränkung oft auch für das rein Morphologische bei der Leichenuntersuchung gilt, worauf alle großen Pathologen immer wieder hingewiesen haben. In der klinischen Medizin hat sich seit Ende des vorigen Jahrhunderts ein «Umschwung von der morphologischen zur funktionellen Betrachtungs- und Denkweise» (*Volhard* [105]) vollzogen, der zu großen Fortschritten führte. Es wurde dabei den chemischen Untersuchungsmethoden ein bedeutender Platz eingeräumt. Durch Feststellung von Veränderungen der chemischen Zusammensetzung der Körpersäfte, hauptsächlich des Blutes, bei bestimmten Funktionsstörungen, wurde es möglich, bei vielen Fällen auf den Grad der Leistungsfähigkeit bestimmter Organe zu schließen. Die «chemische» Diagnostik verdient – unserer Ansicht nach – die Aufmerksamkeit des Pathologen in hohem Grade. Denn chemische Untersuchungsmethoden können auch an der Leiche angewandt werden in allen Fällen, in welchen der Nachweis erbracht wird, daß die Zusammensetzung der Körpersäfte durch prä- und postmortale Veränderungen nicht zu stark modifiziert wird. In diesen Fällen würde man aber in die Lage versetzt, Anhaltspunkte über die Funktion der Organe zu gewinnen, welche um so wichtiger wären, als man sie mit dem morphologischen Befund vergleichen könnte. Dazu käme evtl. die Möglichkeit, den Chemismus der Gewebe zu verfolgen, welcher dem Kliniker unzugänglich bleibt.

Der *praktische* Wert einer Methode zur Urämiediagnose an der Leiche möge aus folgenden Betrachtungen hervortreten. Nierenaffektionen, die mit

Urämie einhergehen, führen nicht häufig zu einem ganz plötzlichen Tod. Wir sehen dabei ausdrücklich von den plötzlichen Todesfällen infolge sog. «eklamptischer Pseudourämie» oder infolge Hirnblutung, Herzversagens usw. ab. Diese Zustände sind häufig mit einem Nierenleiden verbunden, sollen aber – nach den Arbeiten der *Volhard*schen Schule – nicht durch Niereninsuffizienz bedingt sein. Sie treten wohl häufig in Kombination mit einer Urämie auf, doch sind hier die anatomischen Befunde an andern Organen für die unmittelbare Todesursache meistens wichtiger als die an den Nieren erhobenen. Bei dem echt urämischen Tod wird man gewöhnlich in der Lage sein, anamnestische Angaben über eine mehr oder weniger lang dauernde Krankheit zu erhalten, die zum Tode geführt hat. Doch können solche Angaben gerade in den außergewöhnlichen Fällen fehlen, die der Gerichtsmediziner zu beurteilen hat. So findet man in jedem Lehrbuch für gerichtliche Medizin (*Vibert* [103], *Hofmann* und *Haberda* [44], *Lacassagne* [50], *Max Richter* [78], *Merkel* und *Walcher* [64], *Straßmann* [93]) im Kapitel über den plötzlichen Exitus aus natürlicher Ursache auch die Urämie regelmäßig erwähnt. Es wird dort immer wieder darauf hingewiesen, daß eine Urämie bei indolenten und indifferenten oder bei alleinlebenden Leuten lange Zeit unbemerkt bleiben kann, um dann gerade in diesen Fällen, wo keine entsprechenden therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden, ziemlich rasch zum Tode zu führen. *Ch. Vibert* (103) schreibt (S. 100–101): «Dans bon nombre de cas il est bien difficile de reconnaître si le sujet a succombé du fait des dernières lésions (cardiopathies, artériosclérose généralisée) qui sont une cause fréquente de mort subite, ou du fait de l'urémie. Nous croyons que l'examen anatomique des reins est presque toujours impuissant à fournir la preuve que ces organes sont devenus brusquement incapables de remplir leurs fonctions d'une manière suffisante.» *Brouardel* (zit. nach *Lacassagne* [50]) behauptete, daß die größte Anzahl plötzlicher Todesfälle sich bei den Nierenkranken ereigne. *E. Brack* (21) hat 4 Fälle von Nierenerkrankungen als Ursache plötzlichen unerwarteten Todes publiziert, bei denen die Sektion doppelseitige ausgedehnte pathologische Veränderungen an den Nieren aufdeckte, die der Verf. an Hand des mikroskopischen Befundes als akute Ausschaltung der Glomeruli oder der Tubuli oder beider Systeme auslegt, um dadurch den raschen Tod zu erklären. Es braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, wie wichtig in diesen Fällen eine Methode zur Diagnose der Urämie an der Leiche gewesen wäre. *L. Maurers* (61) Dissertation befaßt sich mit 2 unklaren Todesfällen aus dem Zürcher gerichtlich-medizinischen Institut, bei welchen das Bedürfnis, die Leistungsfähigkeit der Nieren bei der Sektion beurteilen zu können, so deutlich war, daß sie den Anlaß zu einer Serie von Untersuchungen über die Reststickstoffbestimmung im Leichenblut und deren forensische Bedeutung gaben. Vor ähnlichen Situationen – wir weisen auch auf das Krankheitsbild der Anurie hin, welches sehr rasch zur Urämie führt und bei dem die morphologischen Veränderungen an den Nieren sehr bescheiden sein können (Anurie bei einseitigem Ureterverschluß, bei Hysterie, nach Sturz ins Wasser, nach Kathe-

terismus usw.) – wird sich wohl jeder Pathologe und Gerichtsmediziner wiederholt befunden haben. Anderseits trifft man häufig bei Sektionen Nierenveränderungen, wie eine genuine Schrumpfniere, in Fällen, bei welchen eine genaue klinische Untersuchung keine Anhaltspunkte für eine Niereninsuffizienz ergeben hatte. Solche Erfahrungen mahnen zur Vorsicht in der Verwertung des anatomischen Substrates für die Beurteilung der Nierenfunktion.

Der Zweck dieser Arbeit ist nachzuprüfen, ob es möglich ist, durch chemische Untersuchungen an der Leiche brauchbare Resultate zu gewinnen, die, in Analogie zu den Laboratoriumsermittlungen der Klinik, erlauben, Schlüsse über den Zustand der Nierenfunktion vor dem Tode zu ziehen.

2. Die «echte» Urämie

In der Klinik wurden, mindestens bis vor nicht zu langer Zeit, eine Unsumme von Symptomen und Symptomengruppen als urämisch bezeichnet, die pathogenetisch nicht zusammengehören. Es handelt sich darum, die charakteristischen Zeichen und womöglich das Wesen der eigentlichen «echten» Urämie zusammenzufassen, da sich unsere Untersuchungen nur auf dieses Krankheitsbild beziehen können. Wörtlich heißt «Urämie» Ueberschwemmung des Blutes mit Harnstoff. Der Ausdruck wurde von *Piorry* (75) im Jahre 1840 geprägt und wollte ursprünglich das Symptomenbild charakterisieren, das durch Resorption von Urin entsteht (bei Urinverhaltung, bei Resorption des Urins aus Hautpartien, die wie bei Ekzem, Carcinom usw. der Epidermis beraubt sind und mit Urin in Berührung kommen). Dieser Ausdruck nahm in der Folge eine viel größere Bedeutung an. Er wurde für die Summe der an den verschiedensten Organen und im Allgemeinbefinden zu beobachtenden Fernwirkungen bei Nierenkrankheiten geprägt (*Becher*). Die mannigfachsten Krankheitserscheinungen (Blutdrucksteigerung, Retinitis albuminurica, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, Hautentzündungen, Dyspnoe, Psychosen, zahlreiche Störungen des Allgemeinbefindens u. a. m. und namentlich die Anfälle von epileptiformen Krämpfen bei der akuten Nephritis) wurden als «urämisch» betrachtet (*Volhard* [105]). Allen gemeinsam ist folgendes: Es handelt sich um Symptome, die man ausschließlich oder häufig neben morphologischen Nierenveränderungen trifft. Die Annahme, daß alle diese Erscheinungen auf einer Vergiftung durch harnfähige Stoffe beruhen, schien daher sehr plausibel zu sein. Aber erst nachdem der Begriff der Niereninsuffizienz klar wurde, war es möglich, die verschiedenen Symptome pathogenetisch einzuteilen (*Volhard* [104] *Becher* [8]), und noch besser, diejenigen herauszugreifen, welche tatsächlich ihre Ursache in einer mit der herabgesetzten Leistungsfähigkeit der Nieren zusammenhängenden Anhäufung von giftigen Stoffwechselschlacken haben. Dies war das Verdienst namentlich von *Volhard* und seiner Schule. Erst seither ist die Bezeichnung «Urämie» auch in pathogenetischer Hinsicht gerechtfertigt. Für eine ganze Reihe von Symptomen aber wurde nach-

gewiesen, daß deren Auftreten nicht von einer Niereninsuffizienz abhängig ist und sie somit auch nicht in Kausalzusammenhang mit einer Schlackenretention gebracht werden können. Für die letzteren prägte *Volhard* den Ausdruck der «Pseudourämie» oder «falschen Urämie» und unterschied zwischen einer akuten und chronischen Form der Pseudourämie. So ergibt sich als Resultat dieser Forschungen ein von *Becher* (11, 12) angegebenes *Einteilungsschema für den alten früheren Urämiebegriff*, das wir hier wiedergeben möchten, da aus ihm am besten und in Kürze eine Umschreibung der «echten» Urämie hervorgeht, die für unsere späteren Ausführungen unerläßlich ist.

Einteilungsschema nach *Becher* (leicht abgekürzt):

A. *Akute Pseudourämie*, akute Form der falschen Urämie, eklamptische Urämie, nephrogene Eklampsie, nephrogene Epilepsie, Nierenkrampfleiden. *Hauptsymptome:* Kopfschmerzen, Benommenheit, epileptiforme Krämpfe, Koma. *Pathogenese:* Hirnschwellung, Liquordrucksteigerung bei Oedembereitschaft oder Oedem und Blutdrucksteigerung. *Vorkommen:* Bei akuter diffuser Glomerulonephritis, bei der subchronischen, seltener bei der chronischen Verlaufsform der Glomerulonephritis und maligner Sklerose, sehr selten bei nekrotisierenden Nephrosen.

B. *Chronische Pseudourämie*, chronische Form der falschen Urämie, Hypertoniker-Enzephalopathie, angiospastische Enzephalopathie, zerebro-angiospastische Phänomene. *Hauptsymptome:* Vorübergehende Lähmungen und Sehstörungen, Anfälle von kardialer und zentrogen bedingter Dyspnoe, psychische Störungen. *Pathogenese:* Spasmen der Hirnarterien, manchmal Hirnarteriosklerose, Herzschwäche des Hypertonikerherzens. Die Symptome treten bei länger bestehendem hohem Blutdruck auf. *Formen:* 1. apoplektiforme Form, 2. dyspnoische Form, 3. psychotische Form, 4. meist Kombination der 3 Formen. *Vorkommen:* Bei maligner Sklerose, seltener bei essentieller Hypertonie und sekundärer Schrumpfniere.

C. *Echte Urämie, Harnvergiftung. Hauptsymptome:* Magen-Darmsymptome, tiefe Atmung, fibrilläre Zuckungen, Perikarditis, Temperaturabfall, Schlafsucht (ganz selten Krampfanfälle). *Pathogenese:* Schwere Niereninsuffizienz. 1. *Akute Form:* infolge von Anurie bei a) sehr schlechter Nierendurchblutung bei akuter diffuser Glomerulonephritis, b) Verlegung der Harnwege, c) nekrotisierenden Nephrosen (Sublimatvergiftung), d) ausgedehnten Herdnephritiden (selten), e) starker extrarenaler Flüssigkeitsabgabe infolge von Erbrechen und Durchfällen, f) reflektorischer Hemmung der Harnsekretion. 2. *Chronische Form:* Nierensiechtum, a) azidotische Form, b) gastrointestinale Form, c) nervöse Form, d) Mischformen der 3 Gruppen a, b, c. *Vorkommen:* Bei sekundären und genuinen Schrumpfnieren, nephrotischen Schrumpfnieren (sehr selten), Nierenamyloid, Nierentuberkulose, Zystennieren usw.

D. Kombination von A, B und C.

Was uns interessiert, ist die echte Urämie, d. h. das Krankheitsbild, das der typische Ausgang aller derjenigen Nierenkrankheiten ist, die zu Niereninsuffizienz führen, unabhängig von der Art der Nierenerkrankung. Aus dem Schema gehen auch die Hauptsymptome hervor. Wir möchten nur ergänzend hinzufügen, daß bei der echten Urämie auch Bewußtseinsstörungen bis zum terminalen Koma und Delirien vorkommen, welche die Tatsache erklären, daß Unfälle oder unklare, vermutlich plötzlich auftretende Todesfälle die Folge einer Urämie sein können.

Diese von *Volhard* angegebene und von der Mehrzahl der Autoren angenommene Dreiteilung des Urämiebegriffes wird von einigen Forschern abge-

lehnt. Die Kritik bezieht sich hauptsächlich auf die pathogenetische Abtrennung der sog. «eklamptischen» von der echten Urämie. *Krehl* (49) gehört zu diesen letzteren Autoren, und namentlich *Lichtwitz* (53, 54), welcher die Volhardsche Hirnödemtheorie der eklamptischen Urämie ablehnt und letztere auf einen paroxysmalen Angiospasmus im Gehirn zurückführt, für welchen er ein endogen entstandenes Gift verantwortlich machen will. Möglicherweise handle es sich um ein biogenes Amin, das schon in sehr geringen Mengen wirksam sei, wobei es nicht im Blute zu kreisen brauche, sondern durch seine Bindung in den Geweben (Gehirn) zur Wirkung komme. Daß die eklamptische Urämie nicht immer mit einer Vermehrung des Rest-N im Blut einhergeht, ist für *Lichtwitz* nicht maßgebend, da er annimmt, daß Schlackenretention in den Geweben unabhängig von einer solchen im Blute vorkommen kann (darüber siehe auch unten). Auch *W. Frey* (30) sieht keinen zwingenden Grund, den bei Nierenaffektionen auftretenden Krämpfen eine Sonderstellung zuzuweisen und sie genetisch von der komatösen Form der Urämie abzutrennen. Beide beruhen auf einer Anhäufung N-haltiger Produkte im Blut und in den Geweben. *Frey* weist auf die Tatsache hin, daß die eklamptischen Formen der Urämie meist auch einen mehr oder weniger erhöhten Rest-N aufweisen.

Wir glauben, daß man nur dort berechtigt ist, von eigentlicher Urämie zu sprechen, wo eine Retention von stickstoffhaltigen Produkten im Blute nachweisbar ist. Wohl behaupten einige Autoren (*Lichtwitz* [l. c.], *Krehl* [l. c.], *Frey* [l. c.]), daß die harnfähigen Stoffe zunächst in den Geweben deponiert werden, so daß sich die chemische Blutzusammensetzung zuerst nicht zu ändern braucht. Es bestehen aber nach *Becher* (10, 8, 7, 6), der diesem Problem eine Serie von Forschungen gewidmet hat, «bisher keine Anhaltspunkte für eine solche isolierte Gewebsretention». Insbesondere seien «die meisten Untersucher zu dem Resultat gekommen, daß der Harnstoff in Blut und Geweben ungefähr denselben prozentualen Anstieg gegenüber der Norm bei Niereninsuffizienz zeigt» (*Becher* [10, S. 176]).

Das Wesen der Urämie scheint heutzutage ziemlich sicher in einer Autointoxikation mit normalerweise durch die Nieren ausgeschiedenen Stoffwechselprodukten zu liegen, wozu noch die schädlichen Stoffwechselveränderungen hinzukommen, wie Aenderung des Säurebasengleichgewichtes, zusätzlicher Eiweißzerfall, welche durch die retinierten Stoffe selber bedingt werden. Solange das oder die «Urämiegifte» oder die als maßgebend für die Pathogenese der Symptome zu betrachtenden Stoffwechselveränderungen (Azidose, Dysosmose, Dysmineralisation) nicht genau bekannt sind, dürfen wir uns mit der vorläufigen Annahme begnügen, daß die Urämie eine komplexe Vergiftung darstellt. Wie bei jeder Intoxikation ist unter diesen Umständen der Nachweis des oder der Gifte in diagnostischer Hinsicht ausschlaggebend, sowohl für den Kliniker wie für den Pathologen, der nur auf diesem Wege zu einer befriedigenden Methode der Urämiefeststellung an der Leiche kommen kann. Wir glauben, daß bis heute die *Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blut der zuverlässigste Maßstab der Urämie ist.*

Der Kliniker – aus Gründen der Prognosestellung – legt ein besonderes Interesse auch auf die Gruppe der aromatischen Produkte, welche bei Urämie vermehrt auftreten und mit Hilfe der Xanthoproteinreaktion nach *Becher* oder des Indikannachweises nach *Jolles* bestimmt werden können. Diese Stoffe sollen direkte pathogenetische Beziehungen zu einer ganzen Reihe von Urämiesymptomen haben. Ihr vermehrtes Auftreten im Blut kennzeichnet das letzte schwerste Stadium der Niereninsuffizienz.

Die Rolle des Harnstoffes im Vergiftungsbilde der Urämie scheint eher bescheiden zu sein. Man schreibt ihm folgende schädliche Wirkungen zu: 1. Steigerung des Eiweißzerfalles, 2. Erhöhung der Durchlässigkeit von Zellen und Geweben und namentlich der Blutliquorschranke für verschiedene Stoffe, u. a. namentlich für Giftstoffe, 3. Ausscheidung in den Magendarmkanal, wo er in Ammoniak übergeführt wird, welches Entzündungserscheinungen daselbst hervorruft. Trotzdem können wir nach *Sahli* (84) die Vermehrung des Blutharnstoffes «das chemische Substrat» der echten Urämie nennen. Sie ist sicher ein sehr feines Maß der Niereninsuffizienz (siehe auch *Rosenberg* [81]), und diese Tatsache wird für unsere späteren Ausführungen von Bedeutung sein. In einem ersten leichteren Stadium der Niereninsuffizienz braucht es zwar noch nicht zu einer Retention der harnfähigen Substanzen zu kommen. In diesem Stadium äußert sich die Leistungsstörung nur in einem ungenügenden Verdünnungs- und namentlich Konzentrationsvermögen der Nieren (Hyposthenurie und später Isosthenurie). Das ist das Stadium der noch nicht urämischen Niereninsuffizienz. «Bei der echten Urämie und zwar stets schon vor Auftreten der urämischen Symptome kann man aber eine deutliche Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blute nachweisen. Der Reststickstoff übersteigt vor einer echten Urämie wohl stets 100 mg in 100 ccm Blut und beträgt nicht selten wesentlich mehr. Im weiteren Verlauf, insbesondere im Beginn der dyspeptischen Symptome, findet regelmäßig ein weiterer, meist rapider Anstieg des Harnstoffspiegels im Blut statt. Wir haben Harnstoffanstiege bis 900–1000 mg% beobachtet.» (*Volhard* [104, S. 580].)

Jedes echt-urämische Krankheitsbild geht also mit einer meist beträchtlichen Vermehrung des Harnstoffes (resp. des Rest-N) im Blute einher. Diese Vermehrung ist in den letzten Stadien vor dem Tode besonders stark. Für den chemischen Nachweis der Urämie an der Leiche ist diese Tatsache von Bedeutung und wird weiter unten noch zu würdigen sein.

Es sei aber einschränkend hinzugefügt, daß die Schwere der Urämie der Höhe des Harnstoffspiegels nicht streng parallel geht. Doch dürften die Fälle, in denen der Tod an reiner Urämie schon bei mäßig erhöhten Harnstoffwerten eintritt, in der Minderzahl sein.

3. Die sogenannte «extrarenale» Urämie

Daß wir als «Indikator» der Urämie den Harnstoff wählen, hat auch seinen Grund darin, daß der Ausdruck Urämie oder Azotämie nicht nur auf das

Krankheitsbild angewendet wird, das infolge einer durch Erkrankungen der Nieren oder der Harnwege bedingten Insuffizienz der Harnausscheidungsorgane auftritt, sondern auch für diejenigen Fälle, bei denen ein Harnstoff- resp. Rest-N-Anstieg im Blut angetroffen wird, ohne daß primär oder hauptsächlich eine Nierenaffektion vorliegt. Es ist dies die sog. «extrarenale Urämie» («extrarenales Nierensyndrom» von *Nonnenbruch* [68]). In diesen Fällen ist die Urämie meist ein sekundärer und nicht immer ausschlaggebender Befund. Immerhin kann sie in gewissen Fällen, wo sie sehr ausgeprägt ist, mit den Symptomen der echten Urämie einhergehen und somit das Krankheitsbild beherrschen. *Für den Pathologen dürfte es von Interesse sein, auch diese «Urämien» erfassen zu können.*

Es gibt eine ganze Anzahl von krankhaften Zuständen, bei denen eine Harnstoffvermehrung im Blut auftreten kann:

1. *Die chloroprive oder hypochlorämische Urämie* (Azotémie par manque de sel von *Blum*). Das ist ohne Zweifel die wichtigste Form der extrarenalen Urämien, da es sich um ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild handelt, für welches der Harnstoffanstieg im Blut ein sehr typisches Symptom darstellt. Es ist ferner namentlich in forensischer Hinsicht wichtig, daß die Hypochlorämie zu einem terminalen Koma führt und daß der Tod ziemlich rasch eintreten kann. Der Harnstoffanstieg kann in den tödlichen Fällen erheblich sein und die Urämie direkt am letalen Ausgang beteiligt sein. Die Publikationen über dieses Thema sind in den letzten Jahren sehr zahlreich geworden und wir verweisen hier nur auf wenige monographische Arbeiten (*Mach* [57], *Mach* [58], *Kerpel-Fronius* [46]), in welchen ausführliche Literaturverzeichnisse zu finden sind. Das klinische Bild weist folgende Symptome auf: Schwäche, Durst, Kopfschmerzen, dann Zeichen der Exsikkose (trockene Haut und Schleimhäute, spitze Gesichtszüge, hohe Hämoglobin- und Erythrozytenwerte usw.) und zuletzt Benommenheit bis zum Koma, das in einigen Fällen mit Tetanie einhergeht. Die chemische Blutuntersuchung ergibt eine Hypochlorämie, die sehr erheblich sein kann, oft eine Hyponaträmie, eine Hyperazotämie und, in gewissen Fällen, eine Zunahme, in andern eine Abnahme der Alkalireserve. Ein wichtiges Zeichen ist die Anhydrämie, welche das ganze Krankheitsbild zu beherrschen scheint. Es ist ferner wichtig, daß Zufuhr von Kochsalz die Symptome, mindestens in einem ersten Stadium, aufheben kann.

Das Bild der Hypochlorämie treffen wir: nach starkem Erbrechen (bei Pylorusstenose und Pylorusspasmen, beim hohen Darmverschluß, bei Hyperemesis gravidarum, zerebralem Erbrechen, tabischen gastrischen Krisen, periodischem Erbrechen der Kinder u. a. m.), als Folge von Durchfällen (bei Enteritiden, Cholera oder choleraähnlichen Zuständen, Störungen der äußeren Pankreassekretion usw.), nach übermäßiger Schweißsekretion (bei Alpinisten, Mineuren usw.), nach wiederholten Aszitespunktionen, im diabetischen Koma, bei Addisonscher Krankheit, bei der Pneumonie, nach Operationen, nach Verbrennungen. Auch eine echte renale Urämie kann sich mit Hypochlorämie sehr häufig kombinieren und es ist möglich, daß ein

Teil des Harnstoffanstieges in diesen Fällen als hypochlorämisch zu betrachten ist (besonders bei der Sublimatniere, bei welcher die Zufuhr von Kochsalz als Therapie der Wahl gilt).

Ueber die Pathogenese sind die Akten noch nicht geschlossen. Es wurden anatomische Nierenschädigungen (siehe unten), vermehrter Eiweißzerfall, Verminderung der osmotischen Blutkonzentration u. a. m. für die Steigerung des Harnstoffes im Blut verantwortlich gemacht. Ein Teil der Autoren räumt der Anhydrämie die führende Rolle ein, da dieselbe mit schweren Kreislaufstörungen und Hyperproteinämie einhergeht, welche eine Schädigung der Nierenfunktion (Verminderung der Glomerulusfiltratmenge) zur Folge hat. Es ist jedenfalls bezeichnend, daß ein so guter Kenner der Urämie wie *Becher* unter den Ursachen der akuten Form der echten Urämie gerade auch «starke extrarenale Flüssigkeitsabgabe infolge von Erbrechen und Durchfällen» erwähnt (siehe oben). Wir hätten gewissermaßen eine «echte extrarenale Urämie» vor uns, welche der Ausdruck einer funktionellen, ohne anatomische Veränderungen einhergehenden Niereninsuffizienz ist. Kein Wunder, daß in solchen Fällen die Urämie dem Obduzenten entgehen kann, falls er über chemische Bestimmungsmethoden nicht verfügt. Allerdings findet man in einem Teil solcher Fälle auch diskrete Nierenläsionen (*Hoff* [43], *Rohland* [80], *Gsell* [35, 36], *Porges* [74]). *Rohland* spricht direkt von einer «*hypochlorämischen Nephrose*» und teilt 6 Fälle mit, bei denen «der Obduzent durch den morphologischen Befund zur epikritischen Diagnose eines Coma hypochloraemicum geführt wurde». Er betrachtet auch die Sublimatniere als hypochlorämische Nephrose. Das ist sicher übertrieben. Denn man findet bei Todesfällen nach Hypochlorämie Degenerationen und Nekrosen der Tubulusepithelien und vor allem Kalkniederschläge in den Tubuli; aber sie sind bei weitem nicht so ausgesprochen wie bei der Sublimatniere und namentlich nicht konstant. Sie scheinen nur in den Fällen vorzukommen, die mit Alkalose einhergehen. Die Ursache der Azotämie können diese morphologischen Nierenveränderungen nicht oder nicht allein darstellen. Darüber scheint man heute, auch an Hand von experimentellen Untersuchungen (*Lehnberg* [52], *Hatano* [38]), einig zu sein.

2. *Schwere gastrointestinale Blutungen* können ebenfalls zu einem Harnstoffanstieg im Blute führen. Ueber den Mechanismus der Urämiegenese in diesen Fällen gehen die Meinungen noch auseinander (*Borst* [20], *Sučič* [97]: Literatur daselbst).

Einen Harnstoffanstieg im Blut findet man ferner (*Volhard* [105], *Strauß* [94], *Volhard* und *Becher* [106]):

3. *Bei Leukämien*. Hier wiegt aber die Vermehrung des freien und gebundenen Aminostickstoffs im Blut vor (*Becher* und *Herrmann* [15]).

4. *Bei Herzinsuffizienz* (siehe auch *Morawitz* und *Schloß* [66]).

5. *Bei Leberkrankheiten*. Auch hier ist in gewissen Fällen vor allem der freie und gebundene Aminostickstoff vermehrt, der Harnstoff kann aber auch steigen (*Becher* und *Herrmann* [l. c.], *E. Chabrol* [23]). Wir verweisen

hier auch auf das «*hepatorenale Syndrom*» (*Becher* [12], *Nonnenbruch* [68], *Uebelhör* [100]).

6. *Bei kachektischen Zuständen* verschiedenster Art.

7. *Bei Infektionskrankheiten*, namentlich bei akuten (*Wagner* [107]), wobei vor allem an einen erhöhten Eiweißzerfall gedacht wird.

8. *Bei zerebralen Prozessen.* Nach *F. Georgi* (31) findet man Harnstoffanstiege im Blut bei Meningitiden, Schädelverletzungen und anderen Körperverletzungen mit Hämatomen, meningoenzephalitischen Erkrankungen. Hier können die Anstiege beträchtlich sein, bei angeblich meist intakter Nierenfunktion. *Toulouse* und *Courtois* (99) beschrieben eine besondere azotämische Form der Enzephalitis, bei welcher eine Azotämie und Oligurie die Initialsymptome sind und der Tod rasch erfolgt. Die Nieren zeigten dabei einen normalen Befund. Azotämien findet man ferner bei galoppierender Paralyse, Delirium tremens, Korsakoffscher Krankheit, Tetanus.

Es ist an dieser Stelle auch an die massive transitorische, meist von Glykosurie begleitete Albuminurie zu denken, welche bei Subarachnoidalblutung nicht selten auftritt. Ob dabei auch eine Urämie auftritt, ist mir nicht bekannt (*Morawitz* und *Schloß* [l. c.]).

9. Für uns besonders wichtig ist der Harnstoffanstieg, der *im unmittelbar vor dem Tode entnommenen Blut* festgestellt wird und uns weiter unten noch beschäftigen wird (*Volhard* und *Becher* [106], *Wuhrmann* [116]).

In allen diesen Fällen – abgesehen von denjenigen der Gruppe 1 und 2 – ist der Grad der Azotämie nur gering oder mäßig, so daß die Harnstoffbestimmung für die Diagnose einer Niereninsuffizienz ihren Wert behält. Doch sind gerade bei der Hypochlorämie erhebliche Retentionen von Rest-N bekannt. *Rohland* (l. c.) erwähnt Werte bis über 400 mg%, wobei der Harnstoffwert entsprechend höher sein dürfte. In diesen Fällen sind auch urämische Symptome wie Colitis, Gastritis, urämischer Geruch der Organe beobachtet worden. Diese Fälle dürften aber selten sein und es ist sehr wahrscheinlich, daß dann eine eigentliche Niereninsuffizienz vorhanden ist (schlechte Nierendurchblutung, Abnahme der Glomerulusfiltratmenge). In diesen Fällen steht aber der Kliniker vor größeren Schwierigkeiten als der Pathologe. Dieser verfügt über einen genauen morphologischen Nierenbefund und kann den extrarenalen Charakter der Störung leichter feststellen.

Bei der hypochlorämischen Azotämie sind auch Vermehrungen der aromatischen Produkte im Blute beschrieben worden (*Gsell* [l. c.], *Rohland* [l. c.], *Hoff* [l. c.]). Das spricht auch dafür, daß man in diesen Fällen an eine echte Niereninsuffizienz denken muß, da diese Produkte nach *Becher* nur bei der echten Urämie vermehrt sein sollen.

4. Der Leichenbefund beim Tod an Urämie

Daß die Urämie gewisse morphologische Veränderungen an den Organen hervorrufen kann, ist dem Pathologen schon lange bekannt. Für die Diagnose der Urämie an der Leiche waren diese Veränderungen von jeher von großer

Bedeutung. Leider sind sie nicht spezifisch und vor allem nicht konstant und werden deshalb nur dann verwertet, wenn sie schwere Nierenläsionen begleiten oder wenn schon von klinischer Seite eine Urämie festgestellt wurde. Bezeichnenderweise schreibt *P. Ernst* (27) im Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl und Marchand, daß «aus dem Leichenbefund allein die Urämie nicht erkennbar ist».

Man kann bei der Urämie folgende Leichenveränderungen antreffen:

1. An der *Haut* soll man ziemlich häufig lokalisierte oder generalisierte *Kratzeffekte* finden als Folge des Pruritus, der in Prurigo übergehen und sich mit Urtikaria, Ekzem, Pyodermien usw. komplizieren kann. Nicht selten sind *Blutungen* namentlich in Form von kleinen Petechien (Blutungsbereitschaft des Urämikers). In selteneren Fällen ist die Haut namentlich des Gesichts von weißen *Kristallen* bedeckt, welche auf chemischem Wege als Harnstoffkristalle identifiziert werden können.

Von größerem Interesse sind die sog. «*Urämide*», erst makulöse und dann mehr und mehr sich papulös und vesikulös entwickelnde Hautrötungen, die durch alle Zeichen der Dermatitis kompliziert werden können. Nach *Rößle* (79) und *Volhard* (104, S. 575) sollen sie häufig sein. «Die urämische Dermatitis ist eine fast regelmäßige Begleiterscheinung der Urämie. Sie ist nach Art und Stärke außerordentlich verschieden. Von der einfachen Koriumentzündung mit perivaskulären Zellinfiltraten und Endothelschwellungen bis zur nekrotisierenden und herpesartigen Pandermatitis gibt es alle Uebergänge» (*Rößle* [l. c.]). Derselbe Autor fand in 21 von 25 Urämiefällen deutliche bis starke Hautveränderungen. Sicher sind sie oft wenig auffallend und entgehen deshalb besonders leicht dem Obduzenten. Nach *B. Walthard* (109) soll neben dem Pruritus das Erythem die einzige echt urämische Hautaffektion sein. Dieses kann sich dann durch Papeln und Bläschen und evtl. große Blasen komplizieren. Sekundär können Vereiterung und Nekrose hinzutreten.

Histologisch findet man nach *Walthard* in der Kutis stark erweiterte Gefäße, kombiniert mit einem hochgradigen Oedem und eine mehr oder weniger starke entzündliche Reaktion. Im weiteren Verlauf kann Blasenbildung, Vereiterung und Nekrose auftreten. Auch für *Rößle* sind die Veränderungen in der Hauptsache auf die oberen Teile der Kutis beschränkt, wobei die häufigste Veränderung in rein lymphozytären Mantelbildungen um die Kapillaren herum besteht. Die Endothelien sind zuweilen stark geschwollen, nicht selten sind Blutungen und sehr häufig Oedeme verschiedener Stärke und Lokalisation vorhanden.

G. B. Gruber («Ueber die Pathologie der urämischen Hauterkrankungen. Dtsch. Arch. klin. Med. *121*, 241–261 [1917]), der 6 Fälle von urämischer Hauterkrankung histologisch untersuchte, fand ebenfalls das Bild einer hauptsächlich die Kutis, in geringerem Maße auch die Subkutis befallenden einfachen unspezifischen Dermatitis mit Hyperämie, perivaskulären Infiltraten von neutrophilen Leukozyten und teils auch Lymphozyten, Blutungen, Oedem, wobei die degenerativen Veränderungen eher zurücktraten. An den kleinen Gefäßen ließ sich mitunter eine Endothelschwellung und hie und da eine Thrombosierung feststellen.

Die Veränderungen können lokalisiert oder generalisiert auftreten, im Falle von *Walthard* zeigten sie eine auffallende symmetrische Verteilung in den distalen Teilen aller Extremitäten.

Andere bei Urämie beschriebene Hautveränderungen (Akne, Psoriasis, Herpes zoster) (*Hedinger* [39], *Rößle* [l. c.] usw.) scheinen nicht urämisch bedingt zu sein.

Ueber die Pathogenese dieser Hautveränderungen sind die verschiedenen Autoren nicht einig. *Becher* (8) denkt an die Einwirkung von Darmgiften auf die Hautgewebe, *Bloch* (19) an eine direkte Reizung der Haut durch Ammoniak, *Walthard* (l. c.) faßt die Urämide als Folge einer durch die urämischen Gifte hervorgerufenen Gefäßlähmung auf. Vieles scheint dafür zu sprechen, daß sie mit der Urämie in direkten pathogenetischen Zusammenhang gebracht werden dürfen. Wichtiger für uns ist die Tatsache, daß es sich *um nicht charakteristische* (*Bloch* [l. c.]) und *oft wenig auffallende Veränderungen* handelt, so daß ihr diagnostischer Wert nur gering ist.

2. Von den *serösen Häuten* ist bei der Urämie das *Perikard* (siehe darüber *Mönckeberg* [65], *Kaufmann* [45], *Aschoff* [3]) am häufigsten befallen. Es handelt sich um eine fibrinöse, serofibrinöse oder sero-fibrinös-hämorrhagische Entzündung des Herzbeutels. *Banti* befaßte sich 1895 eingehend mit der urämischen Perikarditis, indem er vor allem deren toxische Genese nachzuweisen versuchte. Es wurden in der Folge von verschiedenen Autoren reichliche Mengen von Harnstoff im Herzbeutelerguß nachgewiesen. (Im Pathologischen Institut Bern konnte mehrfach der Befund einer stark positiven Xanthydrolreaktion nach *Oestreicher* in der Perikardialflüssigkeit bei Urämie erhoben werden, freilich aber auch in Fällen, bei denen nur ein Hydroperikard und keine Zeichen von Entzündung vorhanden waren.) Die meisten Forscher haben sich der Auffassung *Bantis* von der toxischen Genese der hier besprochenen Veränderungen angeschlossen. *Becher* (10, S. 202) hat dagegen Zweifel darüber geäußert, da eine Perikarditis «ganz selten einmal auch bei noch ganz geringer Niereninsuffizienz beobachtet wurde», so daß er eine durch Angiospasmus bedingte Durchblutungsstörung als mögliche Ursache in Erwägung zieht.

Ueber die Häufigkeit der urämischen Perikarditis schwanken die Angaben der Literatur zwischen 35% (*Buhl* [22]) und weniger als 10% (*Wagner* [108]) der Fälle.

Urämische *Pleuritis* und *Peritonitis* (*Gougerot* [32], *v. Gierke* [33], *Henning* und *Baumann* [40]) sollen große Seltenheiten sein.

Nicht selten findet man bei Urämie kleine *Blutungen in den serösen Häuten.*

3. Wichtige urämische Veränderungen findet man im *Verdauungstraktus.*

Die *Stomatitis* und *Pharyngitis* fallen schon im klinischen Bilde auf. Es werden Rötung, Schwellung, diphtherische Beläge, Blutungen und Ulzerationen beschrieben. Eine *Parotitis* kann sich hinzugesellen (*Volhard* [104]). Die diphtherische Entzündung kann sich auf den Larynx und die Bronchien erstrecken (*Lancereaux* [51]). Von pathologischer Seite ist die urämische Entzündung des Pharynx und des Oesophagus von *Wegelin* (112) eingehend geschildert worden. Es handelt sich um Rötung, Oedem und Blutungen, seltener findet man fibrinöse Beläge. Mikroskopisch bestehen die Veränderungen in den leichten Fällen in Leukozyten- und Lymphozyteninfiltraten

unter dem Epithel, bei meist dilatierten Kapillaren, deren Endothelien oft geschwellt sind. In schwereren Fällen fehlt die epitheliale Bedeckung, welche durch nekrotische Massen, Fibrin und sehr zahlreiche Leukozyten ersetzt ist. *Wegelin* führt die Veränderungen mit Wahrscheinlichkeit auf die Einwirkung von Umwandlungsprodukten des durch die Schleimhäute ausgeschiedenen Harnstoffes zurück.

Die *Gastritis* ist oft im Mittelpunkt des klinischen Bildes der Urämie (urämisches Erbrechen). Bei der Sektion findet man sehr häufig Veränderungen, die wenig charakteristisch sind: ödematöse Schwellung der Schleimhaut, stark hervortretende Falten, punktförmige Blutungen, reichliche Schleimbeläge, Gefäßinjektion der Mukosa. Eine z. T. ulzeröse Gastritis wurde von mehreren Autoren beschrieben (*Konjetzny* [47]). *Lubarsch* (55) beschrieb eine pseudomembranöse Gastritis bei Urämie.

Im klinischen Bilde der Urämie treten die Erscheinungen von seiten des *Darmes* gegen die Magensymptome zurück. Von anatomischer Seite wird dagegen der urämischen Darmentzündung insofern große Beachtung geschenkt, als sie bei den schweren ulzerösen Formen ein recht prägnantes morphologisches Symptom darstellt. Nur sind gerade diese Formen sicher selten. *H. Siegmund* (88), der die urämischen Darmveränderungen ausführlich schildert, schreibt: «Diffuse Pigmentierungen vom Charakter der Zottenpseudomelanose und ödematöse Schwellzustände sind zwar bei sehr vielen Fällen von Nephritis anzutreffen, aber echt entzündliche Veränderungen, insbesondere pseudomembranöse und geschwürige Prozesse sind doch recht selten.»

Sehr häufig trifft man wenig charakteristische Veränderungen wie die oben bei der Gastritis beschriebenen (Oedem und Injektion der Schleimhaut, Schleimbeläge im Dickdarm usw.). Die selteneren Geschwürsbildungen sind vorwiegend im Dickdarm, seltener im untersten Dünndarmabschnitt lokalisiert. Man findet Schleimhautdefekte mit schlaffen, nicht verdickten oder unterminierten Rändern, kleinfollikuläre Geschwüre und ganz selten ausgedehnt verschorfende Dick- und Dünndarmentzündungen. Einige französische Autoren haben auch hämorrhagische Erosionen und seltener kallöse Geschwürsbildungen im *Duodenum* als «Duodénite ulcéreuse Brightique» beschrieben.

Die urämische Gastritis und Enterokolitis werden ziemlich allgemein auf eine Reizung wahrscheinlich durch kohlensaures und karbaminsaures Ammon, welche aus dem durch die Schleimhäute ausgeschiedenen Harnstoff entstehen, zurückgeführt. Interessant ist in pathogenetischer Hinsicht der von *H. Siegmund* hervorgehobene Befund einer typischen akuten Arteriolennekrose in der Unterschleimhaut des Darmes in 3 Fällen von verschorfenden Darmveränderungen bei maligner Nierensklerose. *Siegmund* stellt demnach die Forderung auf, daß «an einem großen Material neue Untersuchungen über die Häufigkeit der urämischen Darmentzündungen und ihre Beziehungen zu bestimmten Formen der Nierenerkrankungen beigebracht werden».

bevor eine «abschließende Stellung zu ihrer Entstehung und Bedeutung» eingenommen werden kann.

4. Am *Zentralnervensystem* wurden von verschiedenen Autoren Veränderungen sowohl der Ganglien- wie der Gliazellen beschrieben (siehe *Weimann* [114]). Von Bedeutung sind aber vor allem die Ergebnisse der neueren hirnanatomischen Untersuchungen von *Hechst* (zit. nach K. Moser-Bumke-Försters Handbuch der Neurologie, 13. Band, 2. Teil. S. 918. Berlin 1936) und von *Bodechtel* (Dtsch. Arch. klin. Med. *174*, 541–568 [1933]), welche die klinische Einteilung der Urämie nach *Volhard* berücksichtigen.

Während *Hechst* eine Scheidung der Befunde am Gehirn in solche der echten und der falschen Urämie nicht für möglich hält, kommt *Bodechtel* zum Schluß, daß man bei beiden Formen der Urämie verschiedene Veränderungen treffe, die voneinander getrennt werden können. Er vermißte häufig beim Urämietod eine chronische fibröse Meningitis und Plexusveränderungen im Sinne *v. Monakows*, welchen also jede Bedeutung als Urämiesymptome abzusprechen ist, und fand eine Hirnschwellung relativ häufig sowohl bei der echten wie bei der Pseudourämie. Für ihn sind vor allem die histopathologischen Befunde an der nervösen Substanz selber wichtig, indem bei der echten Urämie relativ häufig glöse Herde im Mark der Hemisphären und in den Pyramiden anzutreffen sind, welche als «toxisch» bedingt gelten dürften, während bei der akuten und chronischen Pseudourämie gefäßbedingte Schädigungen (Erbleichungen und Erweichungen) der Rinde beobachtet werden.

5. Von den sonstigen bei der Urämie beschriebenen Veränderungen seien noch folgende angeführt, welche große Seltenheiten darstellen und pathogenetisch nicht leicht zu erklären sind. *Lichtwitz* (l. c. 54) erwähnt eine aseptische, eitrige urämische *Meningitis*, nach *Gruber* (34) sollen *Pankreasblutungen* bei Urämie beschrieben worden sein, von *Hanns Chiari* (25) liegt ein Fall von *anämischer Infarzierung des Pankreas* bei Schrumpfniere vor. *Lüscher* (56) beschrieb einen Fall von *Myocarditis interstitialis acuta diffusa* bei Urämie. Veränderungen der *Schilddrüse* werden nach *Wegelin* (110) bei der menschlichen Urämie vermißt, während doppelseitige Nephrektomie im Tierversuch mit Hyperämie und Kolloidvermehrung in der Thyreoidea einhergehen soll.

Was die *Hypophyse* anbelangt, sei auf die Arbeiten von *Berblinger* (17, 18) und *Höppli* (41) hingewiesen, welche bei autoptisch nachgewiesenen Nierenveränderungen in $^2/_3$ der Fälle eine Vermehrung der basophilen Zellen des Vorderlappens feststellten. Dieser Befund war besonders häufig bei Nierenamyloid, entzündlichen Nierenveränderungen, maligner Nierensklerose und namentlich bei vorhandener Urämie. Ein sicherer Zusammenhang zwischen der Basophilenvermehrung einerseits und dem Blutdruck, der Herzhypertrophie und der Rest-N-Erhöhung anderseits konnte nicht nachgewiesen werden. Die Frage der evtl. urämischen Genese dieser histologischen Veränderung bleibt somit offen.

In letzter Zeit wurde auch den *Knochenveränderungen* bei Nierenkrankheiten mehr Beachtung geschenkt. Das Krankheitsbild der sog. «renalen Rachitis» ist zwar schon seit langem bekannt, Beobachtungen über renale Osteopathie bei Erwachsenen sind dagegen erst jüngeren Datums (*Mach* und

Rutishauser [59], Literatur daselbst, *Uehlinger* [101]). Man findet eine oft sehr ausgedehnte Osteoklasie und fibröse Umwandlung des Knochenmarkes wie bei der Ostitis fibrosa Recklinghausen, mit dem Unterschied, daß die chemischen Blutveränderungen anders sind: man trifft in der Tat bei der renalen Osteopathie eine Hypokalkämie und Hyperphosphatämie. Daneben besteht infolge der Niereninsuffizienz eine Azidose, auf welche die renalen Knochenveränderungen zurückgeführt werden. Es dürfte sich somit bei dieser Knochenläsion um eine echt urämische Veränderung handeln. Nach *Uehlinger* soll die renale Osteopathie in ungefähr 20% der Fälle von chronischen Nierenleiden mit Niereninsuffizienz beobachtet werden. Von Interesse ist, daß diese renalen Knochenveränderungen manchmal von einer *Hyperplasie der Nebenschilddrüsen* begleitet sind (siehe *M. Wernly* [115] und *I. Snapper* [89]).

Eigene Beobachtungen

Um die Bedeutung der morphologischen Organveränderungen für die Urämiediagnose beurteilen zu können, haben wir die Urämiefälle zusammengestellt, welche in den letzten 10 Jahren am Berner Pathologischen Institut zur Sektion kamen. Wir haben nur diejenigen herausgegriffen, bei welchen auf Grund der klinischen Beobachtung die Diagnose der Urämie bei der Obduktion schon bekannt war. Nur ein solches sorgfältig ausgewähltes Material durfte berücksichtigt werden, u. a. auch deswegen, weil es die Gewähr gab, daß vom Obduzenten jeweils die ganze Aufmerksamkeit den als typisch geltenden Organveränderungen geschenkt wurde.

In den meisten Fällen konnten wir die Werte des Harnstoffes und hie und da auch des Indikans, der Alkalireserve und der Chloride im Lebendblut in den Sektionsprotokollen vermerkt finden. Leider waren die chemischen Bestimmungen verschieden lange Zeit vor dem Tode vorgenommen worden, so daß die zur Verfügung stehenden Angaben nur als Bestätigung der Urämiediagnose, nicht aber für die Beurteilung der Schwere der Urämie – was von nicht unerheblichem Interesse gewesen wäre – verwertet werden durften. Seit dem Jahre 1942 wurden auch Bestimmungen des Harnstoffes im Blut der Leiche gemacht (darüber siehe unten): das waren aber nur wenige Fälle. Für eine ganze Anzahl Fälle waren allerdings Angaben über den Ausfall der Xanthydrolreaktion nach *Oestreicher* im Liquor cerebrospinalis und in den Flüssigkeiten der serösen Höhlen in den Protokollen notiert. Da aber diese Reaktion nur annähernd über den Umfang der Retention von Stoffwechselschlacken orientiert, so haben wir auch diese Angaben nur als Bestätigung der Urämiediagnose verwertet.

Unser Material umfaßt 129 Urämiefälle, die sich auf folgende Erkrankungen verteilen:

a) *Doppelseitige hämatogene Nierenerkrankungen: 68 Fälle.*

Genuine Schrumpfnieren	45 Fälle
Arteriosklerotische Schrumpfnieren	1 Fall
Sekundäre Schrumpfnieren	10 Fälle

Glomerulonephritis subacuta	3 Fälle
Akute interstitielle Nephritis	1 Fall
Interstitielle Herdnephritis	1 Fall
Amyloidschrumpfniere	1 Fall
Periarteriitis nodosa der Nieren	1 Fall
Chronische Glomerulo- und Tubulonephritis	1 Fall
Akute Tubulonephritis bei Sublimatvergiftung	4 Fälle

b) *Erkrankungen der Harnwege: 58 Fälle.*

Es handelt sich um Fälle von Prostatahypertrophie, Prostatacarcinom, Carcinom der Harnblase, Carcinom der Portio vaginalis uteri, Striktur der Urethra, Nephrolithiasis, Schwangerschaftspyelitis usw. Unter b) wurde auch ein Fall von Nierentuberkulose gerechnet.

Die Nieren zeigten folgende Veränderungen: akute, chronische, abszedierende, eitrige oder jauchige Pyelonephritis, pyelonephritische Schrumpfnieren, hydro- und pyonephrotische Schrumpfnieren. In wenigen Fällen waren, bei bestehenden anatomischen Veränderungen an den Harnwegen, die Nieren selbst sowohl makro- wie mikroskopisch intakt (Urämie durch Harnsperre?).

c) *Extrarenale Urämie: 3 Fälle.*

1. Coma diabeticum mit 302 mg% Blutharnstoff ein Tag vor dem Tod (Harnstoff im Blut der Leiche = 336 mg%).

2. Otitis media purulenta mit Sinusthrombose mit 278 mg% Blutharnstoff ein Tag vor dem Tode (Harnstoff im Blut der Leiche = 326 mg%).

3. Leberzirrhose, Blutharnstoff 206 mg% 2 Tage vor dem Tode (Blutharnstoff im Blut der Leiche = 249 mg%).

Die Nieren zeigten in diesen 3 Fällen keine nennenswerten histologischen Veränderungen. Der Harnstoffanstieg im Blute durfte nicht nur im Sinne einer prämortalen Azotämie aufgefaßt werden (im Falle 1 lag eine Hypochlorämie und schwerste Exsikkose vor, bei den übrigen 2 Fällen waren schon einige Tage vor dem Tode hohe Harnstoffwerte im Blut bestimmt worden).

Unsere Resultate fassen wir in tabellarischer Form (Tab. 1) kurz zusammen.

Von den in Tab. 1 zusammengefaßten Resultaten sind einige, unserer Ansicht nach, einer besondern Betrachtung würdig.

Was die *Hautveränderungen* anbelangt, sind wir nicht in der Lage, die Behauptung *Rößles* zu bestätigen, daß die Urämide häufig sind. Wir geben wohl zu, daß einzelne sehr leichte Fälle dem Obduzenten entgangen sein mögen. Daß aber nur in 6 von 129 Fällen (4,65%) eine urämische Dermatitis, nur in 11 (8,52%) Kratzeffekte und nur in einem einzigen Fall Harnstoffkristalle auf der Gesichtshaut beobachtet wurden, spricht dafür, daß die Hautveränderungen für die Urämiediagnose an der Leiche nur von geringer Bedeutung sind.

Von besonderem Interesse ist die Verteilung der Fälle, in denen eine *Perikarditis* vorhanden war. Wir fanden eine Herzbeutelentzündung bei insgesamt 25 (19,38%) Fällen. Davon entfallen aber nicht weniger als 23 (92% aller Perikarditisfälle) auf die Gruppe der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. So steigt die prozentuale Beteiligung der Herzbeutelentzündung bei der genuinen Schrumpfniere auf 33,3%, bei der sekundären Schrumpfniere sogar auf 50%, bei der Sublimatniere auf 25%. Ein Fall fand sich ferner bei Periarteriitis nodosa und ein Fall bei inter-

Tab. 1

Symptome	Genuine Schrumpfnieren	Sekundäre Schrumpfnieren	Sublimatvergiftung	Uebrige doppelseitige hämatogene Nierenerkrankungen	Erkrankungen der Harnwege	Extrarenale Urämie	Total der Fälle	
	45 Fälle	10 Fälle	4 Fälle	9 Fälle	58 Fälle	3 Fälle	129	125[1])
Haut:								
Urämische Dermatitis	3		1		2		6	
Blutungen	4				1	1	6	
Kratzeffekte	7	1		2	1		11	
Harnstoffkristalle					1		1	
Seröse Häute:								
Perikarditis	15	5	1	2	2		25	
Blutungen in Epi- und Perikard	4	1		1	2		8	
Pleuritis	8	1		1	2		12	
Blutungen in der Pleura	3	2	1		1		7	
Peritonitis				1	1		2	
Verdauungstraktus:								
Glossitis fibrinosa	1							1
Pharyngitis ulcerosa					1			1
Pharyngytis fibrinosa	1				1			2
Pharyngitis simplex	4	1		1	2			8
Oesophagitis fibrinosa	1							1
Oesophagitis ulcerosa					2			2
Oesophagitis simplex	2	1			3			6
Magen:								
Gastritis catarrhalis	22	8		5	19	1		55
Gastritis necroticans						1		1
Hämorrhagische Erosionen	2			1	2			5
Schleimhautblutungen	16	4		3	14			37
Ulcera peptica	2							2
Duodenum:								
Injektion der Schleimhaut	1	1		3	4			9
Schleimhautblutungen	2			1	4			7
Ulcera peptica	2							2
Dünndarm:								
Injektion, Oedem usw.	19	7		4	17	2		49
Schleimhautblutungen	10	4		3	10			27
Geschwüre	2			1				3
Dickdarm:								
Injektion, Oedem usw.	17	6		5	22	2		52
Schleimhautblutungen	9	1		3	10			23
Geschwüre	1	1			1	1		4
Myokard:								
Entzündung	9	1		1	7	1	19	
Verfettung (mäßig bis stark)	28	7	2	2	13	2	54	
Verfettung (leicht)	11	1	1	4	13		30	
Leber:								
Verfettung	28	8	3	7	40	2	88	
Zentrale Läppchennekrose	2	1	1				4	

[1]) Fälle von Sublimatvergiftung für die Veränderungen am Magendarmtraktus nicht berücksichtigt.

stitieller Herdnephritis. Bei der Urämie infolge Erkrankungen der Harnwege war eine Perikarditis nur in 2 Fällen (entsprechend einer Beteiligung von 3,4%) vorhanden. Für einen dieser Fälle ist übrigens die toxische Genese der Herzbeutelentzündung nicht sicher, da eine Cholangitis und ein subphrenischer Abszeß das Bild komplizierten. Im 2. Fall war der makroskopische Befund so gering, daß wir ihn mangels einer histologischen Bestätigung nur mit einer gewissen Reserve verwerten möchten. Wir sind somit berechtigt, *an der ziemlich allgemein angenommenen rein toxischen Genese der urämischen Perikarditis Zweifel zu hegen.* Die Frage, ob ein Angiospasmus ursächlich im Spiele ist – wie dies *Becher* annehmen möchte – müssen wir offen lassen. Es wäre auch möglich, daß die urämischen Gifte nur bei den Fällen zur Einwirkung kommen, bei denen auch eine Gefäßwandschädigung vorliegt. Wir sind uns der Tatsache bewußt, daß jede Statistik nur mit großer Reserve interpretiert werden darf. Eine kausale Beziehung der Herzbeutelentzündung zu einer bestimmten Form der Nierenveränderung ist aber – nach den Ergebnissen unserer Zusammenstellung – ernstlich in Erwägung zu ziehen. Auf die *Pleuritis* und *Peritonitis* als urämisches Symptom möchten wir nicht näher eingehen, da die Beteiligung der Pleura und namentlich des Peritoneums bei der Urämie selten und deren Deutung sehr schwierig ist. Wir fanden eine Pleuritis in 12 Fällen (= 9,3% der Urämiefälle), wovon 8 auf die genuine Schrumpfniere fallen. Nur in 5 war aber das Lungenparenchym frei von Läsionen, welche eine Miterkrankung des Brustfelles hätten erklären können. In 8 Fällen fand sich neben der Pleuritis auch eine Perikarditis, und in einem Fall von chronischer Glomerulo- und Tubulonephritis eine Peritonitis serofibrinosa, für welche keine primäre Erkrankung der Abdominalorgane verantwortlich gemacht werden konnte. Eine Peritonitis serofibrinosa war auch bei einer Prostatahypertrophie vorhanden. Auch die viel stärkere Beteiligung der Pleura in Fällen von doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen, als in solchen von Harnwegsaffektionen möchten wir als weitere Stütze der oben geäußerten Anschauung hervorheben. *Blutungen im Perikard und in der Pleura* waren nicht häufig (8 resp. 7 Fälle).

Bei der Besprechung der *Veränderungen am Verdauungsstraktus* möchten wir vor allem die Angaben *Siegmunds* bestätigen, daß *die nekrotisierenden und geschwürigen Formen der Colitis und Enteritis eine Seltenheit darstellen* (Geschwüre des Dünndarms in 3 Fällen [= 2,37%], in 2 davon nur je ein kleines Geschwür; Geschwüre des Dickdarms in 4 Fällen [= 3,1%]). Bei der geringen Anzahl von Fällen ist es für uns schwer, zu der Frage Stellung zu nehmen, ob diese schweren Entzündungsformen vaskulären oder toxischen Ursprungs sind. Nur in einem Fall von Colitis necroticans bei genuiner Schrumpfniere wurde eine starke Quellung der Wand der Arteriolen bei der histologischen Untersuchung beobachtet. Interessant scheint uns der Befund einer Colitis und Gastritis necroticans bei extrarenaler Urämie bei einem diabetischen Koma. *Siegmund* schreibt, daß leichtere und schwerere katarrhalische Entzündungen der Darmschleimhaut beim diabetischen Koma nicht so selten sind. In der Literatur über die hypochlorämische Urämie wird eine

«urämische» Gastritis (siehe *Rohland*) mehrmals erwähnt. Man könnte demnach geneigt sein, in diesen Befunden den besten Beweis zu erblicken, daß die Veränderungen am Magendarmtraktus bei Niereninsuffizienz urämisch bedingt und nicht mit einer bestimmten Form von Nierenläsion in Zusammenhang zu bringen sind. Man muß aber auch an die Möglichkeit denken, daß die schweren Stoffwechselveränderungen (z. B. in unserm Fall die Azidose), mit welchen die erwähnten Fälle einhergehen, für die Entzündung des Magendarmtraktus verantwortlich sind. (Es sei diesbezüglich auch an die Darmveränderungen bei andern Autointoxikationen erinnert, wobei wir insbesondere an die von *Wegelin* (111) beschriebenen cholämischen Darmgeschwüre denken.)

Ziemlich häufig fanden wir die leichteren Formen der *Gastritis* und *Enterocolitis*, und zwar ziemlich unabhängig von der anatomischen Ursache der Urämie. Schleimhautblutungen waren auch nicht selten.

Veränderungen an den oberen Speisewegen wurden eher selten angetroffen (11mal = 8,53% eine Pharyngitis und 9mal = 7% eine Oesophagitis, nur einmal eine Glossitis und eine doppelseitige Parotitis). Doch stellen sie wie die noch selteneren, aber bekannteren geschwürigen Prozesse am Darm recht charakteristische Befunde dar, die daher nicht zu vernachlässigen sind.

Von einem gehäuften Vorkommen von peptischen Geschwüren des Magens und des Duodenums bei der Urämie konnten wir uns nicht überzeugen.

Was das *Myokard* anbelangt, so fanden wir in 19 (= 14.7%) Fällen meist *leichte entzündliche Veränderungen* bei der Urämie. Deren pathogenetische Deutung war jeweils aber sehr schwierig oder unmöglich, da meist auch sonst Läsionen entzündlichen Charakters in andern Organen (Harnwegen, Lungen usw.) vorhanden waren. Wir glauben deshalb, im Gegensatz zu *Lüscher* (l. c.), daß wir bis jetzt nicht berechtigt sind, eine Myokarditis mit genügender Wahrscheinlichkeit in ursächlichen Zusammenhang mit einer Urämie zu bringen. Dagegen war die *Verfettung des Myokards* in unserm Material häufig (65.1% der Fälle). Zum Teil war sie nur mikroskopisch nachweisbar. Wir haben aber bei 200 fortlaufenden Sektionen – mit Ausschluß der Urämiefälle – in 84 (= 42%) Fällen auch eine meist leichte Verfettung des Myokards feststellen können, so daß diesem Befund bei der Urämie keine zu große Bedeutung zukommt. Ob wir in den erwähnten Veränderungen des Herzmuskels das anatomische Substrat der von klinischer Seite (*Becher* [9], *Bellet* und *McMillan* [16]) bei der Urämie beschriebenen elektrokardiographischen Veränderungen vor uns haben, sei dahingestellt.

Eine Leberverfettung wurde in 88 Fällen (= 68%) getroffen, doch ist das ein ziemlich banaler Befund, auf den wir nicht weiter eingehen. Dagegen möchten wir 4 Fälle von *umschriebener, meistens zentraler Läppchennekrose* der Leber nicht unerwähnt lassen, wobei aber die Frage ihrer urämischen Genese offen bleiben muß.

Wir verfügten in 81 Fällen unseres Materials über den histologischen Befund der *Hypophyse*. Wir fanden relativ häufig eine Vermehrung der baso-

philen Zellen verzeichnet. Doch ist mangels einer Serienschnittuntersuchung eine genaue Beurteilung nicht möglich, so daß wir zu der Frage der Hypophysenveränderungen bei der Urämie nicht Stellung nehmen können.

Zu den *Knochenveränderungen* bei der Urämie können wir uns nicht äußern, da eine systematische histologische Untersuchung des Skeletts in unsern Fällen nicht durchgeführt wurde.

Andere Veränderungen (wie Hirnödem, kleinere und größere Hirnblutungen, Leptomeningitis chronica fibrosa usw.), die hie und da mit der Urämie in Zusammenhang gebracht werden, waren sehr inkonstant. Wir haben sie nicht näher berücksichtigt.

Wenn wir nun an Hand der Ergebnisse unserer Zusammenstellung und der Angaben der Literatur die Bedeutung des Leichenbefundes für die Urämiediagnose beurteilen wollen, so sind wir gezwungen, uns der Behauptung *P. Ernsts* (27), daß «*aus dem Leichenbefund allein die Urämie nicht zu erkennen ist*», anzuschließen.

In der Tat sind typische Symptome, wie die Darmgeschwüre, die schwere Pharyngitis und Oesophagitis, selten oder – wie die Perikarditis – mit einiger Wahrscheinlichkeit nicht rein toxisch bedingt und nur bei bestimmten Nierenveränderungen anzutreffen, so daß der diagnostische Wert derselben gering ist. Anderseits sind die häufiger vorkommenden Veränderungen – wie die leichten Formen der Pharyngitis, Oesophagitis, Gastritis und Enterokolitis, die Blutungen in den Schleim- und serösen Häuten, die Myokard- und Leberverfettung – wenig charakteristisch.

Es wird damit die Notwendigkeit einer sichereren – d. h. chemischen Methode der Urämiediagnose an der Leiche deutlich unterstrichen.

5. Die chemische Diagnose der Urämie an der Leiche

A. Die bisher bekannten Methoden

Der starke Ammoniakgeruch der urämischen Leichen und der Nachweis der Salmiaknebel mit dem Glasstab mit Salzsäure über den meisten Organen und Körperhöhlen solcher Leichen (*P. Ernst* [27], *H. Chiari* [24]) sind bis vor nicht langer Zeit die einzigen «chemischen» Hilfsmittel des Obduzenten zur Erfassung der Harnvergiftung am Sektionstisch gewesen. Es ist begreiflich, daß bei der Unzulänglichkeit einer solchen «chemischen Diagnostik» die Forderung nach genaueren Methoden immer wieder gestellt wurde. In den älteren Lehrbüchern der gerichtlichen Medizin von *Ch. Vibert* (103) und *Max Richter* (78) wird die Untersuchung des Leichenurins bei fraglichen Urämiefällen zur Sicherstellung der Diagnose empfohlen. Bei den heutigen Kenntnissen in der Lehre von der Urämie ist es naheliegend, daß man aus einer einmaligen Urinanalyse keine Schlüsse auf den Funktionszustand der Nieren ziehen kann.

In den letzten Jahren sind von verschiedener Seite chemische Methoden zur Urämiediagnose an der Leiche angegeben worden. Da wir bei der Durchsicht der Literatur den Eindruck gewonnen haben, daß die betreffenden,

allerdings nicht zahlreichen Publikationen wenig bekannt sind, schien es uns wünschenswert, auf dieselben hier kurz einzugehen.

a) Die Xanthydrolmethode nach Oestreicher

Oestreicher (69) hat als erster im Berner Pathologischen Institut 1925 eine genauere chemisch-histologische Methode zur Diagnose der Urämie an der Leiche ausgearbeitet. Er verwendete das von dem Franzosen *Fosse* in der mikroskopischen Technik eingeführte Xanthydrol, welches den Harnstoff in Form von nadelförmigen Dixanthylharnstoffkristallen noch bei einer Verdünnung von 1 : 1000000 ausfällt.

Dünne Gewebsstücke werden 6 Stunden lang in einer 6%igen Xanthydroleisessiglösung – welche jedesmal frisch hergestellt werden muß – gebracht, 48 Stunden in absolutem Alkohol fixiert, in Xylol aufgehellt und in Paraffin eingebettet. Es werden von den Paraffinblöcken 15 Mikren dicke Schnitte hergestellt, mit Eiweißglyzerin auf Objektträger aufgeklebt, entparaffiniert und 2 Minuten in Hämalaun gefärbt. Dann können sie unter dem Mikroskop untersucht werden.

In den Schnitten sind die Dixanthylharnstoffkristalle in Form von feinen, stark doppelbrechenden Nadeln von gelbgrünlicher Farbe zu erkennen. Man findet sie in einer schmalen Randschicht (500 Mikren in den meisten Organen, bis 650 Mikren in Gehirnschnitten) der Präparate, vor allem in der Zwischensubstanz, ferner in den Ganglienzellen des Zentralnervensystems, in den Epithelien der Nierenkanälchen, in den Leberzellen, Muskelfasern, Gefäßwänden.

Oestreicher untersuchte 40 Fälle mit seiner Methode (darunter 2 Versuchstiere). In 8 Fällen von sicherer Urämie fand er ohne Ausnahme sehr zahlreiche bis äußerst zahlreiche Kristalle. In 4 weiteren Fällen konnte er die Urämiediagnose bei der Sektion stellen bzw. bestätigen. Bei 5 gesunden oder leicht kranken durch Unfall umgekommenen Menschen waren die Kristalle nur spärlich bis mäßig zahlreich, was nach *Oestreicher* dem normalen Harnstoffgehalt der Organe entspricht. Eine Harnstoffvermehrung fand sich auch bei einigen Fällen von fieberhaften und zehrenden Krankheiten, bei welchen es sich also um eine sog. «extrarenale Urämie» gehandelt haben dürfte.

Die Xanthydrolreaktion ist für Harnstoff spezifisch. Wir betrachten die Methode von *Oestreicher* zur Diagnose der Urämie an der Leiche deshalb als zuverlässig, wobei wir auf die unten folgenden Ausführungen über das Verhalten des Blutharnstoffes nach dem Tode verweisen. Der Wert der Methode wurde in der Folge von verschiedener Seite hervorgehoben (*Schrader* [85], *Helly* [102]), doch hat sie auch einige Nachteile, auf die vor allem von *Konschegg* (48) und *Merkel* (62) hingewiesen wurde: geringes Diffusionsvermögen des Xanthydrols, so daß die Kristalle nur in den oberflächlichen Schichten der Gewebsstücke zur Ausfällung kommen, Unmöglichkeit einer genauen quantitativen Beurteilung der Harnstoffretention, lange Dauer der Untersuchung.

Im Berner Pathologischen Institut (*Wegelin* [113]) wird zum raschen Nachweis der Urämie in der Leiche ein kleiner Tropfen von Liquor cerebrospinalis oder von einem serösen Erguß und einer 6%igen Xanthydrollösung in Eisessig auf einem Objektträger nebeneinandergebracht und zusammen mit einem Deckglas bedeckt. Da, wo die Flüssigkeiten zusammenstoßen, bildet sich sofort eine milchige Trübung und unter dem Mikroskop läßt sich

dort das Aufschießen der Dixanthylharnstoffkristalle verfolgen, die meistens sternförmige Drusen bilden. Ist der Harnstoffgehalt sehr stark, so treten diese Sterne sehr rasch und in großer Zahl auf. Wir werden weiter unten, bei der Besprechung der mit dieser Methode im Berner Pathologischen Institut gewonnenen Erfahrungen, auf deren Zuverlässigkeit und praktische Bedeutung eingehen.

b) Der Ammoniaknachweis in der Magenschleimhaut nach Konschegg

Von der seit langem bekannten Tatsache ausgehend, daß der Harnstoff mit den Verdauungssäften in den Magendarmkanal sezerniert und dort in kohlen- und karbaminsaures Ammon umgewandelt wird, arbeitete *Konschegg* (48) 1938 eine neue Methode zur chemischen Diagnose der Urämie an der Leiche aus, welche auf der *quantitativen Bestimmung des Ammoniakgehaltes der Magenschleimhaut* beruht.

Ein Stück Magenschleimhaut von ca. 3 g wird abpräpariert, gewogen und in einigen Tropfen n/10-Salzsäure aufgehoben. Gleichzeitig wird ein zweites gleichgroßes Stück gewogen und zum Trocknen in den Brutschrank gestellt. Die feucht konservierte Schleimhaut wird mit einer Schere etwas zerkleinert und in einen Kjeldahlkolben eingeführt. Zusatz von 30%iger Natronlauge und Durchleiten von heißem Wasserdampf. Die Schleimhaut wird aufgelöst, das Ammoniak destilliert ab, wird im Rückflußkühler kondensiert und in n/10-Salzsäure aufgenommen. Titration mit Natriumhydroxyd gegen Methylrot. Der Gehalt an Ammoniak resp. Stickstoff wird auf die bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Schleimhaut errechnet. Dauer der Dampfdurchleitung 15 Minuten.

Für die normale Schleimhaut (Ulkusmägen frisch nach der Resektion und Mägen von plötzlich aus voller Gesundheit Gestorbenen) findet *Konschegg* Werte von 1,1–1,4 g% Ammoniak. Höhere Werte sind als pathologisch zu betrachten. Bei Werten von 2% an könne man mit einem erschwerenden Einfluß der Azotämie auf das übrige Leiden rechnen. Unter Umständen könne diese Erhöhung den Tod erklären. *Konschegg* beobachtete derartige stark erhöhte Werte bei renaler Urämie, aber auch bei andern Fällen mit nicht oder nur sehr wenig veränderten Nieren (Status nach Gallenblasenoperation, Meningitis tuberculosa, Sepsis, Tetanus, Bronchialcarcinom usw.), welche als «extrarenale» Urämien zu deuten seien.

Kadaveröse Vorgänge sollen ohne Einfluß auf den Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut sein. Bei Atrophie der Magenschleimhaut sind die Werte um 25% niedriger.

Die *Konscheggsche* Methode wurde 1938 von *P. Otten* (70) an 30 Leichen nachgeprüft. Die dabei gefundenen Ammoniakwerte stimmen mit denen von *Konschegg* überein. Werte von 1,4–2 g% wurden bei nicht renal bedingten Leiden ziemlich häufig beobachtet, wobei auch *P. Otten* eine «extrarenale» Urämie annimmt. Die höchsten Ammoniakwerte (2–3,45 g%) fand auch *Otten* bei den Fällen, in denen durch schwere Nierenveränderungen eine Urämie eingetreten war, sowie in einem Fall von Pneumonie. Für *Otten* ist die *Konscheggsche* Methode die bisher einzig brauchbare zum quantitativen Nachweis einer Azotämie an der Leiche.

Ueber die an 100 Fällen (darunter die 30 Fälle von *Otten*) mit der *Konscheggschen* Methode gewonnenen Erfahrungen berichtete 1940 *H. Merkel*

(62), dessen Resultate sich wesentlich mit denjenigen von *Konschegg* decken. Mit der Methode könne man, nach *Merkel*, in den meisten Fällen Azotämien nachweisen und selbst Rückschlüsse auf den Grad der Retention von Harnschlacken im Körper ziehen. Die Fehlerquellen seien aber größer als für die klinischen Bestimmungen. Auf die *Konschegg*sche Methode werden wir im nächsten Abschnitt zurückkommen und dabei Gelegenheit haben, einige Bedenken über deren Zuverlässigkeit z. T. an Hand von eigenen Untersuchungen zu äußern.

c) Der Nachweis von Tripelphosphatkristallen im Rachenschleim bei Urämie (*Wegelin* [113])

Diese Methode wird im nächsten Abschnitt ausführlich besprochen.

d) Chemische Untersuchungen am Leichenblut

Soweit wir die Literatur überblicken, haben bis jetzt nur wenige Autoren versucht, chemische Bestimmungen am Leichenblut für die Erfassung der Urämie am Sektionstisch anzuwenden. Da wir den Eindruck gewonnen haben, daß die diesbezüglichen Arbeiten nur wenig bekannt sind, halten wir es für angezeigt, darüber etwas eingehender zu berichten.

Die in der Urämieforschung lebhaft diskutierte Frage nach der Verteilung der retinierten Stoffwechselschlacken zwischen Blut und Gewebe gab – wegen der Unmöglichkeit von Gewebsuntersuchungen in vivo – schon vor mehreren Jahren einigen Forschern Anlaß, Rest-N und Harnstoffbestimmungen im Leichenblut durchzuführen. Es seien u. a. *Becher* (6, 5), der auch die Xanthoprotein- und andere Reaktionen im Leichenblut prüfte, *J. Barat* und *G. Heténgi* (4), *J. W. Sopp* (90) erwähnt. Diese Arbeiten sind für uns aber von geringem Interesse, da sie ein anderes Ziel verfolgten als das der Erfassung der Urämie an der Leiche, so daß die in denselben veröffentlichten Resultate für uns wenig aufschlußreich sind.

Die erste uns bekannte Mitteilung über Rest-N-Bestimmungen im Leichenblut zu forensischen Zwecken ist die von *L. Maurer* (61), welche bei 50 verschieden lange Zeit (2–71 Stunden) nach dem Tode ausgeführten Sektionen Werte von 52–378 mg% fand. *Maurer* greift 20 Fälle mit einem Mittelwert von 70 mg% als sog. «Normalfälle von Leichenblut» heraus und betrachtet die übrigen Werte als abnorm gesteigert. Sehr starke Erhöhungen des Rest-N fand sie bei allen Fällen von Urämie, aber auch bei Peritonitis, Enteritis, Myokarditis usw. 8 Fälle, bei denen der Rest-N auch kurz vor dem Tode bestimmt wurde, wiesen eine Zunahme von 7–278 mg% auf, welche *Maurer* z. T. auf postmortale Prozesse, wie Autolyse, Hämolyse, Fäulnis- und Verwesungsvorgänge, z. T. auf einen toxischen Eiweißzerfall kurz vor dem Tode zurückführt.

Zur Prüfung des Einflusses der postmortalen Prozesse auf den Rest-N-Gehalt des Blutes untersuchte *Maurer* mehrere 48–72 Stunden bei 0°, 18° und 25° aufbewahrte Blutproben mit dem Ergebnis, daß der Rest-N in den ersten 48 Stunden bei 0° nur eine geringfügige, bei 18° eine mäßige und bei 25° eine erhebliche Zunahme erfährt,

welche sich im letzten Falle schon am ersten Tag nach der Sektion bemerkbar macht. Diese Rest-N-Schwankungen nach dem Tode sollen in der Hauptsache dem Grad der Hämolyse parallel gehen.

Kohlenoxydsättigung und Zufuhr von Alkohol in einer Konzentration von 3‰ waren ohne Einfluß auf die Rest-N-Werte im Leichenblut.

Maurer kommt zum Schluß, daß stark erhöhte Rest-N-Werte im Leichenblut bei gleichzeitigen Nierenveränderungen auf Urämie schließen lassen, sofern die Leiche bei niedriger Temperatur aufbewahrt wurde und das Blut nicht sehr stark hämolysiert ist.

Mit der uns hier interessierenden Frage beschäftigten sich in Amerika zuerst 1925 *J. R. Paul* (71), welcher die Bedeutung der Harnstoffbestimmung im Leichenblut für die Beurteilung des Harnstoffgehaltes vor dem Tode hervorhob[1]), dann 1930 *S. H. Polayes*, *E. Hershey* und *M. Lederer* (73), welche den Harnstoff und das Kreatinin im Blut vor und nach dem Tode in 100 Fällen untersuchten und zum Schlusse kamen, daß die Kreatininbestimmung oft einen wertvollen Hinweis auf die Funktion der Niere im Leben liefert, indem ein Wert über 4 mg% Zeichen einer vorausgegangenen schweren Niereninsuffizienz sein soll, während dem Harnstoffgehalt im Leichenblut eine geringere Bedeutung beizumessen sei.

Ausgehend von der Beobachtung, daß bei vielen Fällen, die in sehr schwerem Zustand, oft bereits agonal, ins Spital eingeliefert werden, recht beträchtlich erhöhte Rest-N-Werte festgestellt werden können, bestimmte *Wuhrmann* 1934 an der Zürcher Medizinischen Klinik (116) in 75 Fällen den Rest-N im Blut kurz vor oder unmittelbar nach dem Tod (Agonalwert) und bei der Sektion. In der Hälfte der Fälle wurde als Paralleluntersuchung die Xanthoproteinreaktion nach *Becher* mit ausgeführt.

Es ließ sich eine starke Zunahme des Rest-N während der Agonie nachweisen, die sowohl bei Fällen mit klinisch normalem Ausgangspunkt wie bei solchen mit klinisch erhöhtem Rest-N – also unabhängig von der absoluten Höhe des Rest-N – zwischen 34–38 mg% schwankt und auf die agonal verminderte Organfunktion und den bereits einsetzenden Eiweißzerfall zu beziehen sei. Im Leichenblut erfolgt nochmals eine ungefähr gleichgroße Zunahme, die ziemlich unabhängig von der zwischen Tod und Sektion verflossenen Zeit erscheint. Bei 3 Pat. mit Sekundenherztod waren die Rest-N-Werte sofort nach dem Tode gegenüber denjenigen der klinischen Beobachtung gleich oder sogar noch erniedrigt. Die Xanthoproteinreaktion, ausgeführt im Blut sofort nach dem Tod und später in der Leiche, verläuft den Schwankungen des Rest-N durchaus parallel.

Wuhrmann warnt auf Grund seiner Untersuchungen davor, aus hohen Leichenblutwerten des Rest-N Rückschlüsse auf klinische Krankheitserscheinungen zu ziehen.

Otten hat (l. c.) auch Rest-N-Bestimmungen im Leichenblut in 42 Fällen gemacht.

Das Blut wurde jeweils aus dem rechten Vorhof und aus den Beinvenen ein- bis 3mal in wechselnden Zeitabständen (2–82 Stunden) nach dem Tode entnommen und untersucht. Es stellte sich heraus, daß bei Urämien, aber auch bei andern Todesursachen gleich bei der ersten Untersuchung der Rest-N-Wert sehr hoch war. Dieser

[1]) Die Arbeit *Pauls* war uns leider im Original nicht zugänglich.

Wert zeigte nach dem Tode einen verschieden schnellen und verschieden starken Anstieg, der im Beinblut zumeist geringer war als im Herzblut. Die raschesten und stärksten Anstiege fanden sich bei Fällen mit schweren akuten entzündlichen Veränderungen (croupöse Pneumonie, Peritonitis, Sepsis usw.), wobei z. T. so rasch Hämolyse eintrat, daß weitere Bestimmungen nicht mehr möglich waren. Zuverlässige (kurz vor dem Tode gewonnene) klinische Vergleichswerte des Rest-N standen *Otten* nicht zur Verfügung.

Otten kommt zum Schluß, daß eine Rest-N-Bestimmung im Leichenblut nur im negativen Sinne verwertbar ist, d. h. ein relativ geringer Rest-N-Wert erlaubt, eine Urämie auszuschließen.

Von amerikanischer Seite liegt eine 3. Mitteilung über chemische Bestimmungen im Leichenblut vor. *Hamilton* (37) berichtete 1938 über das Ergebnis seiner Bestimmungen des Zucker-, Rest-N-, Chlor- und Kreatiningehaltes des Leichenblutes an 104 Fällen 2–24 Stunden nach dem Tode. Ueber Vergleichswerte kurz vor dem Tode verfügte er nicht. Er versuchte vor allem, die erhaltenen Werte mit dem Nierenbefund in Zusammenhang zu bringen. Zucker-, Rest-N- und Chlorwerte schwankten erheblich im Leichenblut und deren Bestimmung sei deshalb nach *Hamilton* von geringerem Interesse. *Hamilton* hält das Kreatinin – in Uebereinstimmung mit *Polayes*, *Hershey* und *Lederer* – für den stabilsten Bestandteil des Leichenblutes, dessen Wert könne aber nicht, wie die zuletzt erwähnten amerikanischen Autoren behaupten, als Indikator für die Schwere der Nierenläsion und Nierenfunktionsstörung während des Lebens betrachtet werden.

B. Eigene Untersuchungen

1. Die Xanthydrolreaktion nach Oestreicher

Es wäre unsere Absicht gewesen, auch die Xanthydrolreaktion als Parallelreaktion bei den von uns untersuchten Fällen anzuwenden. Leider gelang es uns wegen der Kriegsverhältnisse nicht, ein zuverlässiges Reagens zu bekommen, so daß wir darauf verzichten mußten.

Bei der Zusammenstellung der in den letzten 10 Jahren am Berner Pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Urämie-Patienten war in 53 Fällen aus den Jahren 1933 bis anfangs 1940[2]) der Ausfall der Xanthydrolreaktion in den Protokollen eingetragen. Die Reaktion, welche meist im Liquor cerebrospinalis, selten in der Perikard- (5 Fälle) oder Pleura- (1 Fall) Flüssigkeit oder histologisch an Gehirnschnitten (2 Fälle) ausgeführt wurde, war 10mal sehr stark positiv, 36mal stark positiv, 5mal positiv und 2mal negativ. Die negativen Ausfälle dürften wohl darauf zurückzuführen sein, daß das Reagens nicht einwandfrei war. Dafür spricht die Tatsache, daß die Reaktion sonst mit auffallender Konstanz bei Urämie stark positiv ausfiel. Auch rein theoretisch ist eine sehr stark positive Reaktion zu erwarten: der Harnstoff ist ein exquisit diffusibles und daher sich gleichmäßig verteilendes Produkt, das bei Versagen der Nierenfunktion ähnlich wie im Blut auch im Liquor cerebrospinalis und in Ergüssen, wenn auch nicht immer in so starkem Maße wie im Blut ansteigt. Dazu ist die Fossesche Xanthydrolreaktion für Harnstoff spezifisch. Nicht zuletzt ist der Umstand von Bedeutung, daß – wie später ausgeführt wird – eine erhebliche Aenderung des Harnstoffgehaltes des Blutes (und der Körperflüssigkeiten und Gewebe) nach dem Tode nicht anzunehmen ist.

[2]) Seither war kein gutes Xanthydrol mehr erhältlich.

Wir dürfen somit aus unserer Zusammenstellung den Schluß ziehen, daß, einwandfreies Reagens vorausgesetzt, bei schwachem Ausfall der Xanthydrolreaktion eine Urämie auszuschließen ist und daß - nach den obigen Ausführungen – bei niedrigen Harnstoffwerten vor dem Tode ein schwacher Ausfall zu erwarten ist.

2. Der Nachweis von Tripelphosphatkristallen im Rachenschleim (*Wegelin*)

Wegelin (113) teilte 1941 mit, daß sich im Rachenschleim von Leichen bei Urämie Kristalle von Tripelphosphat entweder sofort oder spätestens nach 24 Stunden nachweisen lassen. Er konnte sie in 8 Fällen von klinisch sichergestellter Urämie beobachten, allerdings in recht wechselnder Menge, wobei die Zahl der Kristalle, wenn man die Präparate nach 12–24 Stunden wieder beobachtete, gewöhnlich zunahm; in einigen Fällen waren überhaupt im frisch aus der Leiche entnommenen Rachenschleim keine Sargdeckelkristalle nachweisbar, während sie bei einer Beobachtung 24 Stunden später zum Vorschein gekommen waren. Bei nicht an Urämie gestorbenen Kranken konnte *Wegelin* die Kristalle nicht sehen, außer in einem Fall von gangränöser Angina und in einem Fall von Magencarcinom.

Tripelphosphatkristalle im Sputum wurden schon früher beobachtet, aber nicht bei Urämie: so von *Sahli* (84, S. 266) im stagnierenden putriden Sputum und von *v. Hößlin* (42) bei Bronchiektasien, Gangrän und Abszessen der Lungen.

Kristalle von Magnesiumammoniumphosphat (sog. «Tripelphosphat») sind vor allem bei der ammoniakalischen Gärung des Urins bekannt, wobei das entstandene Ammoniak sich mit der Phosphorsäure und dem Magnesium, als ständigen Komponenten des normalen Harns, zu dem sehr wenig löslichen Tripelphosphat vereinigt. Die typischen «Sargdeckel»kristalle sind besonders dort gut entwickelt, wo sich Ammoniak langsam mit Magnesium und Phosphat vereinigt. Es sind aber auch andere Formen bekannt (*E. Querner* und *W. Weise* [76]).

Sargdeckelkristalle werden auch im Stuhl beobachtet, namentlich bei Fäulnisdyspepsie (*Henning* und *Baumann* [40]).

Magnesiumphosphat ist ein normaler Bestandteil des Speichels (*Plesch* [72]). Dieser enthält regelmäßig auch etwas Ammoniak (*Schulz* [86]). Sargdeckelkristalle wurden aber nie im normalen Sputum beschrieben.

Der Harnstoffgehalt des Speichels soll dem Blutharnstoff parallel gehen (*Maupetit* [60]). Er ist bei Nierenkranken mit Urämie stark vermehrt und *Fleischer* (29) glaubte schon 1883 diesen Befund diagnostisch verwerten zu können, indem er durch Pilocarpin die Speichelsekretion anregte und den Harnstoff im gewonnenen Sekret bestimmte. Von Tripelphosphatkristallen ist in seinem Referat keine Rede, obwohl er den Speichelharnstoff zum Auskristallisieren brachte und mikroskopisch untersuchte.

Aus Harnstoff kann nun Ammoniak auf fermentativem Wege, sehr wahrscheinlich durch harnstoffspaltende Bakterien (*Tiedemann* und *Keller* [98]) entstehen. *Maupetit* (l. c.) nimmt an, daß die Speicheldrüsen den Harnstoff in Ammoniak umzuwandeln vermögen.

Ammoniakentstehung in der Mundhöhle ist aber auch bei sonstigen mit Fäulnis einhergehenden Prozessen möglich. Tripelphosphatkristallbildung braucht also nicht unbedingt an eine Vermehrung des Harnstoffgehaltes des Speichels gebunden zu sein.

Die günstigsten Voraussetzungen für eine bedeutende Ammoniakbildung in der Mundhöhle sind aber ohne Zweifel bei der Urämie gegeben.

Wir haben, auf Anregung von Herrn Prof. *Wegelin*, bei 106 laufenden Sektionen des Berner Pathologischen Instituts den Rachenschleim systematisch auf Tripelphosphatkristalle untersucht. Wir entnahmen das Material jeweils vor dem Abwischen des Rachens, machten ein Quetschpräparat davon und beobachteten es unter dem Mikroskop sofort, nach 6 und nach 24 Stunden. Die Größe der Kristalle wechselte stark, hie und da waren dieselben z.T. in Bruchstücke zerfallen, namentlich dann, wenn das Präparat schon stark eingetrocknet war. In einigen Fällen waren nur spärliche kleine Exemplare in einer Ecke nachweisbar. Wie *Wegelin* konnten wir mehrmals die Beobachtung machen, daß die Kristalle erst nach 6 oder 24 Stunden auftraten.

Ergebnisse der Untersuchung

22 Fälle von renaler Urämie

Diagnose klinisch gesichert. Blutharnstoff im Leben (Bestimmung: 13 Stunden bis 13 Tage, meistens 1–2 Tage, gelegentlich auch unmittelbar vor dem Tod) = 171,36–969 mg%.

Autoptisch: ausgesprochene Nierenveränderungen.

In allen Fällen wurden Tripelphosphatkristalle im Rachenschleim nachgewiesen: meist sofort und in großer Zahl, groß und sehr schön ausgebildet, in einigen Fällen erst nach 6 Stunden, gelegentlich nur in geringer Zahl.

Harnstoff im Leichenblut (in 14 Fällen) = 271–944 mg%.

Keine Parallelität zwischen Höhe des Harnstoffspiegels und Zahl und Größe der Kristalle.

In 11 von diesen Fällen wurde auch der *Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut* bestimmt: 3,74–10,05 mg/l g Trockenschleimhaut. Kristalle meist weniger zahlreich bei den niedrigen Ammoniakwerten.

Zeitintervall Tod–Sektion: 12–38 Stunden. Ohne sicheren Einfluß auf den Rachenschleimbefund.

5 Fälle von plötzlichem oder sehr rasch erfolgtem Tod durch äußere Gewalteinwirkungen bei Gesunden

(Sturz, Schußverletzungen, Ertrinkungstod.)

Tod innerhalb 0–9 Stunden eingetreten.

In 4 Fällen: keine Tripelphosphatkristalle im Rachenschleim.

Harnstoff im Leichenblut (3 Fälle): 48–67,2 mg%.

Intervall Tod–Sektion: 9–35 Stunden.

In 1 Fall: wenig Kristalle nach 6 Stunden. (Tod 4½ Stunden nach einer Schußverletzung.)

Zeitintervall Tod–Sektion: 28 Stunden.

Befund (an den innern Organen): Fettembolie der Lungen und der Nieren, sonst o. B.

9 Fälle von plötzlichem Tod bei Spitalpatienten

(Embolie des Stammes der Lungenarterie 2, geplatztes Aneurysma der A. vertebralis 1, Tod nach Strophosid- bzw. Digalencinspritzung 2, nach Lumbalpunktion bei Hirntumor 1, Luftembolie 1, akuter Koronartod 1.)

In 8 Fällen: keine Tripelphosphatkristalle.

Zeitintervall Tod–Sektion: 5–32 Stunden.

In 1 Fall: wenige Tripelphosphatkristalle nach 6 Stunden (Fall von Lungenembolie).

Zeitintervall Tod–Sektion: 38 Stunden.

Befund: Pneumonie, anämische Niereninfarkte usw.

19 Fälle von klinisch festgestellter nicht renal bedingter Azotämie

(Z. T. agonale, z. T. durch Herzinsuffizienz, entzündliche Affektionen, Erbrechen, zerebrale Störungen usw. bedingte Azotämie.)

In 10 Fällen: Tripelphosphatkristalle nachgewiesen in wechselnder Zahl und Größe.

Blutharnstoff im Leben: 103,2–278,4 mg% (kurz vor oder unmittelbar nach dem Tod).

Harnstoff im Leichenblut (4 Fälle): 120–268 mg%.

Zeitintervall Tod–Sektion: 7–50 Stunden.

Nieren: bis auf minimale Veränderungen o. B.

In 9 Fällen: keine Tripelphosphatkristalle.

Blutharnstoff im Leben: 91–192 mg%.

Harnstoff im Leichenblut (4 Fälle): 110,4–230,4 mg%.

Nieren: wie oben.

6 Fälle mit «normalem» Harnstoffgehalt im Leichenblut

(Wie weiter unten auseinandergesetzt, ist ein Harnstoffwert bis 100 mg% im Leichenblut, nach *Ambard* bestimmt, als «normal» zu betrachten.)

In 3 Fällen: Tripelphosphatkristalle nachgewiesen (2 Fälle von chronischer kavernöser Lungentuberkulose und 1 Fall von diffuser Peritonitis).

Harnstoff im Leichenblut: 60–105,6 mg%.

Zeitintervall Tod–Sektion: 17–28 Stunden.

In 3 Fällen: keine Tripelphosphatkristalle (1 Fall von Meningitis tuberculosa, 2 Fälle von chronischer kavernöser Lungentuberkulose).

Harnstoff im Leichenblut: 57,6–96 mg%.

Zeitintervall Tod–Sektion: 20–40 Stunden.

48 sonstige Fälle,

bei denen der Harnstoff im Blut kurze Zeit vor oder unmittelbar nach dem Tode oder bei der Sektion nicht bestimmt wurde und der Tod auch nicht plötzlich erfolgte. Hier verfügen wir nur über den anatomischen Befund.

In 17 Fällen: Tripelphosphatkristalle nachgewiesen.

In 31 Fällen: keine Tripelphosphatkristalle.

Abgesehen von 4 Fällen mit positivem Rachenbefund, bei denen sich Veränderungen der oberen Speisewege (nekrotisierende Pharyngitis bei Leukämie, Carcinom des Hypopharynx und des oberen Oesophagus, Carcinom des Pharynx und Carcinom des Oesophagus) fanden, konnten wir keinen Zusammenhang zwischen Todesursache und Rachenschleimbefund feststellen. Es fiel uns lediglich eine gewisse Häufigkeit von Carcinomen unter den Fällen mit positivem Rachenbefund (56% gegenüber 33%) auf.

In Bestätigung der Befunde von *Wegelin* fanden wir *bei dem Tod an echter Urämie mit großer Konstanz Tripelphosphatkristalle im Rachenschleim der Leiche.*

Dieser Befund ist allerdings nicht spezifisch, da wir ihn auch außerhalb der Urämie und sogar bei niedrigem Blutharnstoff erheben konnten. Wenn also von Parallelität zwischen Rachenschleimbefund und Blutharnstoff nicht gesprochen werden kann, so war immerhin ein gewisser Zusammenhang insoweit nicht zu verkennen, als in den 32 Fällen, in denen auch der Harnstoff im Leichenblut bestimmt wurde, die Verhältnisse so lagen, daß bei Harnstoffwerten über 230,4 mg% mit Regelmäßigkeit Sargdeckelkristalle zu finden waren. Bei niederen Werten ist dagegen der Ausfall der Untersuchung sehr wechselnd. Wir denken hier in erster Linie an die Möglichkeit

des Auftretens von Sargdeckelkristallen auch infolge einer durch postmortale Fäulnisprozesse bedingten, also von einer Schlackenretention im Körper unabhängigen Ammoniakproduktion, wobei der Bakteriengehalt der Schleimhaut eine beträchtliche Rolle spielen wird.

Aus unsern Untersuchungen läßt sich also der Schluß ziehen, daß die diagnostische Bedeutung der nachgeprüften Methode insoweit beschränkt ist, als man dieselbe mit Sicherheit nur bei negativem Ausfall verwerten darf, d. h.: *bei fehlenden Tripelphosphatkristallen im Rachenschleim der Leiche kann ein höherer Grad von Harnstoffretention ausgeschlossen werden.* Wenn wir aber berücksichtigen, daß es sich hier um eine *äußerst einfache und sehr wenig Zeit beanspruchende Untersuchungsmethode* handelt, so müssen wir sie trotz ihrer beschränkten Verwertbarkeit als ein diagnostisches Hilfsmittel betrachten, das jedem Obduzenten bekannt sein sollte.

Was den diagnostischen Wert der Methode am Krankenbett anbelangt, so verfügen wir leider nicht über genügende Erfahrungen. Da hier die störenden postmortalen Fäulnisprozesse außer Betracht fallen, dürfte der Befund von Sargdeckelkristallen im Rachenabstrich spezifischer sein als an der Leiche, so daß die Methode von *Wegelin* vielleicht zu einem sehr bequemen Hilfsmittel zur raschen diagnostischen Orientierung am Krankenbett werden könnte.

Während unserer Assistententätigkeit in der medizinischen Abteilung des Inselspitals (Prof. *Schüpbach*) hatten wir mehrmals Gelegenheit, Sargdeckelkristalle im Rachenschleim von Urämiekranken nachzuweisen. Herrn Dr. *Ledergerber*, Andwil, verdanken wir ferner folgende interessante Beobachtung: Im sterilen Rachenabstrich eines an Halsschmerzen leidenden Pat. fanden sich in auffallender Weise zahlreiche Sargdeckelkristalle. Deshalb Verdacht auf Urämie und eingehende Untersuchung, welche zum Befund einer bis zum Nabel reichenden Harnblase führte. Eine nachträgliche Blut-Rest-N-Bestimmung bestätigte die Urämiediagnose.

3. Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut

Die erhebliche Vermehrung des Ammoniakgehaltes des Mageninhalts bei der Urämie ist schon lange bekannt (*Rumpf* [83]). Sie ist ebenfalls als Folge einer fermentativen Spaltung des mit den Verdauungssäften vermehrt ausgeschiedenen Harnstoffes wahrscheinlich durch Bakterienureasen zu betrachten. Ob dieses Ferment beim Menschen ähnlich wie beim Hund auch in der Magenschleimhaut selber vorkommt, ist bisher nicht sicher nachgewiesen (siehe *Strehler* [95]).

Von einem Teil der Autoren (*Becher* [8]) wird die urämische Gastritis auf die toxische Wirkung des Ammoniaks zurückgeführt. *Selmanowitsch, Lasowsky* und *Rudik* (87) bestreiten, daß die Harnstoffausscheidung als Faktor anzusehen sei, der zur Entstehung krankhafter urämischer Prozesse im Magendarmtrakt führt.

Ammoniakbestimmungen im Mageninhalt wurden schon 1892 von *Rosenheim* (82) und 1896 von *Nencki, Pawlow* und *Zaleski* (67) ausgeführt: sie fanden Werte von 0,1–0,15‰ beim Normalen. *Rumpf* (83) stellte eine Vermehrung bis zu 0,2% bei Kranken mit Schrumpfnieren fest. *Nencki* und Mitarb. bestimmten das Ammoniak auch in der Magenschleimhaut von Tieren.

Die *Konscheggsche* Methode

Die Ammoniakanhäufung in der Magenschleimhaut war die Grundlage der oben beschriebenen *Konscheggschen* Methode der Urämiediagnose an der

Leiche, welche in der Folge von *Otten* und *Merkel* nachgeprüft und als zuverlässig gefunden wurde. Auch *v. Meyenburg* berichtete über gute Erfahrungen mit der Methode im täglichen Sektionsbetrieb, wobei er aber einschränkend hinzufügte, daß die Reaktion nicht als streng spezifisch gelten könne (102).

Es sei uns an dieser Stelle erlaubt, einige Reserven in bezug auf die *Konscheggsche* Methode zu äußern. Zuerst gilt auch hier, was oben schon angedeutet wurde, daß - weil das Ammoniak eines der wichtigsten Endprodukte jedes Fäulnisvorganges darstellt - eine Anhäufung desselben in einem Leichengewebe auch unabhängig von einer Vermehrung des Harnstoffgehaltes erfolgen kann.

Die Leichenzersetzung ist ein komplizierter, in allen seinen Einzelheiten noch lange nicht völlig bekannter Vorgang, bei welchem sich autolytische (Wirkung der überlebenden Gewebsfermente), Oxydations- (Verwesung) und bakteriell bedingte Reduktions- (Fäulnis) Prozesse nach- und nebeneinander abspielen, worunter gerade Desaminierungen eine große Rolle spielen (*Specht* [91]).

Konschegg, *Merkel* und *Otten* behaupten zwar, daß die postmortalen Prozesse praktisch ohne Einfluß auf den Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut seien. Es ist aber sehr schwer, ja praktisch unmöglich - wenn man von den extremen Fällen mit deutlichen Fäulniserscheinungen absieht -, den Grad dieser Zersetzungsvorgänge quantitativ an der Leiche zu beurteilen. Das Intervall zwischen Tod und Sektion kann nicht maßgebend sein, da Geschwindigkeit und Intensität der erwähnten Prozesse von einer ganzen Anzahl innerer und äußerer Faktoren (*Specht*) abhängen. Die postmortalen Veränderungen an der Magenschleimhaut selber sind anderseits vor allem Folge der Selbstverdauung (*Merkel* [63]) und nicht von mit Ammoniakbildung einhergehender Fäulnis. Für die Beurteilung der uns hier interessierenden Untersuchungsmethoden ist also nur ein Vergleich mit dem kurz vor dem Tode gefundenen Werte der Schlackenretention im Blut zuverlässig (darüber siehe unten).

Unser hauptsächlicher Einwand gilt aber der Ammoniakbestimmungsmethodik, wie sie von *Konschegg*, *Otten* und *Merkel* angewendet und von uns in obigem Abschnitt ziemlich ausführlich wiedergegeben wurde. Mit einem solchen Verfahren – Einwirkung von 30%iger Natronlauge bei 100^0 während 15 Minuten auf ein Eiweiße, Nukleinstoffe usw. enthaltendes Gewebe wie die Magenschleimhaut - kann man nicht genau wissen, da keine Enteiweißung vorausgegangen, welche stickstoffhaltige Produkte des untersuchten Gewebes eine Ammoniakabspaltung erleiden. Sehr wahrscheinlich gilt das für die Stoffe, welche dem Rest-N zugehören. Nach Angaben von *Becher* und *Hermann* (14) kann beim Kochen mit Natronlauge aus Harnstoff und aus andern Stoffen, wie Kreatinin usw., in der Tat Ammoniak entstehen. Auf diese Möglichkeit hat übrigens *Konschegg* selber hingewiesen. Aber es ist nicht einmal ausgeschlossen, daß bei dem hier besprochenen Bestimmungsverfahren selbst aus Gewebseiweißen Ammoniak abgespalten wird.

Daß die *Ammoniakwerte von Konschegg, Otten und Merkel viel zu hoch sind*, glauben wir eindeutig nachgewiesen zu haben, indem wir bei 49 Sek-

tionen (siehe unten) den Ammoniakstickstoff der Magenschleimhaut nach dem in der Fachliteratur als einwandfrei und sehr genau geltenden *Conway*schen Verfahren bestimmt und Werte gefunden haben, die zwischen 0,036% und 1,005% (auf Trockengewebe bezogen) liegen, welche also 3,5 bis fast 30mal niedriger sind als die von *Konschegg*, *Otten* und *Merkel*.

Um ferner einen Einblick darin zu bekommen, was für stickstoffhaltige Produkte mit dem *Konschegg*schen Verfahren miterfaßt werden, haben wir diese Methode an einem Objekt nachgeprüft, von dem wir die Zusammensetzung genau kannten: dem Blutserum von 3 Spitalpatienten, welches ohne vorherige Enteiweißung im Mikrokjeldahl[3]) der Einwirkung von 30%igem Natriumhydroxyd bei 100° (Wasserdampf) während 15 Minuten unterzogen wurde. Der Rest-N war schon im voraus nach dem üblichen Verfahren (Enteiweißung mit Trichloressigsäure) bestimmt worden. Wir bestimmten anderseits den Ammoniakgehalt nach der *Conway*schen Methode. (Die hierbei gewonnenen Werte liegen viel zu hoch, da das untersuchte Serum nicht mehr frisch war: Normalwerte des Serumammoniaks = 0–0,05 mg%.)

Untersuchungsergebnisse

Serum 1 (Urämie)	Rest-N	168	mg%
	Ammoniak-N (nach *Konschegg*)	98	mg%
	Ammoniak-N (nach *Conway*)	1	mg%
Serum 2	Rest-N	25,5	mg%
	Ammoniak-N (nach *Konschegg*)	121	mg%
	Ammoniak-N (nach *Conway*)	0,9	mg%
Serum 3	Rest-N	37,2	mg%
	Ammoniak-N (nach *Konschegg*)	67,2	mg%
	Ammoniak-N (nach *Conway*)	0,8	mg%

Der Ammoniakwert nach *Konschegg* liegt also weit über dem wirklichen Ammoniakgehalt des Blutserums, und in 2 Fällen war er sogar bedeutend höher als der Rest-N selber, was als bester Beweis dafür gelten kann, daß auch die Serumeiweiße bei Einwirkung von 30%iger Natronlauge bei 100° während 15 Minuten z. T. zerfallen. In einem Fall mit stark erhöhtem Blutrest-N bei Urämie war hingegen der *Konschegg*sche Wert niedriger als der Rest-N. Es ist schwer, eine passende Erklärung dafür zu geben, da wir keine weiteren Untersuchungen in dieser Richtung als nötig betrachteten. Ueberträgt man in der Tat die von uns an 3 Blutserumproben gewonnenen Resultate auf die weit weniger übersichtlichen Verhältnisse bei einem in seiner chemischen Zusammensetzung noch komplizierter gebauten Gewebe wie die Magenschleimhaut, so geht daraus eindeutig hervor, daß man *nicht wissen kann, was für stickstoffhaltige Stoffe mit dem Konscheggschen Verfahren neben dem freien Ammoniak jeweils bestimmt werden.*

Wie erklärt sich nun, daß *Konschegg*, *Merkel* und *Otten* die höchsten Ammoniakwerte bei Urämien, wenn auch nicht ausschließlich, ermittelt haben, so daß sie ihre Methode als die beste zur Feststellung einer Urämie

[3]) Die Serumproben und die Bestimmungen verdanken wir dem Laboratorium der Medizinischen Klinik (Dir. Prof. *W. Frey*).

an der Leiche betrachten? Wir konnten leider aus technischen Gründen die Zuverlässigkeit der Methode nicht selber nachprüfen, glauben aber annehmen zu dürfen, daß der hohe Rest-N-Wert der Magenschleimhaut für die hohen Ammoniakwerte nach *Konschegg* in Fällen von Niereninsuffizienz verantwortlich zu machen ist. Der Nachweis, daß diese Ammoniakwerte dem Rest-N- oder Harnstoffgehalt des Blutes vor dem Tode parallel gehen, wurde von den genannten Autoren aber nicht erbracht. Wenn man in der Tat diejenigen der von *Merkel* mitgeteilten Fälle herausgreift, in welchen der Rest-N im Blut kurz vor dem Tode bestimmt wurde, und sie genau betrachtet, so kann von Parallelität keine Rede sein. Man braucht nur die Fälle 5, 21 und 24 oder 2 und 19 usw. miteinander zu vergleichen.

Da man also nicht weiß, was für N-haltige Stoffe der Magenschleimhaut mit dem *Konscheggs*chen Verfahren neben dem freien Ammoniak bestimmt werden und da der Nachweis nicht erbracht wurde, daß die ermittelten Werte dem Blut-Rest-N vor dem Tode parallel gehen, so ist *diese Methode der Urämiediagnose* an der Leiche als *wenig zuverlässig* zu betrachten. Die mit ihr gewonnenen Resultate können nur berücksichtigt werden, wenn die Werte niedrig sind: in solchen Fällen läßt sich mit Wahrscheinlichkeit eine Urämie ausschließen. Da aber die Methode ziemlich kompliziert und zeitraubend ist, können wir sie – in Anbetracht ihrer beschränkten Verwertbarkeit – nicht empfehlen; um so mehr als dem Obduzenten die Methode des Tripelphosphatnachweises im Rachenschleim und die Xanthydrolreaktion im Liquor cerebrospinalis zur Verfügung stehen, die ebenso aufschlußreich, aber viel einfacher sind.

Auf der Suche nach einem geeigneten Verfahren zur Feststellung der Urämie an der Leiche haben wir – trotz den oben dargelegten Reserven gegenüber Ammoniakbestimmungen in Organen nach dem Tode – 2 Methoden geprüft:

a) *Neßlers* Reaktion in der Magenschleimhaut.

b) Ammoniakbestimmungen in der Magenschleimhaut nach dem *Conway*schen Verfahren.

Im Gegensatz zu dem *Konscheggs*chen Verfahren wird mit diesen beiden Methoden tatsächlich nur der Ammoniakgehalt des untersuchten Gewebes erfaßt, so daß man genau weiß, was damit bestimmt wird. Wir mußten leider – wie schon gesagt – darauf verzichten, die Magenschleimhaut gleichzeitig nach *Konschegg* zu untersuchen.

a) *Die Neßler-Reaktion in der Magenschleimhaut.* Eine Nachprüfung dieser Methode schien uns wegen ihrer großen Einfachheit angebracht zu sein.

Konschegg teilt in seiner Arbeit mit, daß man zur raschen groben Orientierung über den Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut folgendermaßen vorgehen könne: «Ein linsengroßes Stückchen Magenschleimhaut wird in einem Reagensglas mit ungefähr 4 ccm Neßlerreagens überschüttet. Bei normalem Ammoniakgehalt tritt nur eine leichte Trübung und Grünfärbung auf. Leichte Erhöhungen des Ammoniakgehaltes rufen eine ockergelbe Verfärbung und Trübung hervor, starke Erhöhungen geben einen dicken ockergelben Niederschlag. Die Unterschiede werden noch deutlicher, wenn man nach dem Zusetzen des Reagens mit destilliertem Wasser verdünnt.»

Wir haben die Technik etwas geändert: In ein Reagensglas werden 9 ccm Aq. dest., 1 ccm Neßlerreagens und 0,5 g Magenschleimhaut gebracht und geschüttelt. Es tritt nach kurzer Zeit (nicht sofort) je nach dem Ammoniakgehalt eine leicht schmutzig gelbgrünliche (—), hell ockergelbe (±), deutlich ockergelbe (+) oder tief ockergelbe Farbe mit Niederschlag (++) auf. Wir stellten uns ferner jeweils eine kurze Vergleichsskala mit Verdünnungen 1:10000, 1:20000 und 1:100000 der konzentrierten Ammoniakstammlösung unseres Laboratoriums in der Weise her, daß wir 9 ccm der Verdünnungen mit 1 ccm Neßlerreagens in einem Reagensglas zusammenbrachten. Es handelt sich hierbei selbstverständlich um ein sehr grobes Kolorimetrieverfahren.

Gleichzeitig mit der Schleimhaut des Magens haben wir in vielen Fällen auch die des Oesophagus (mittleres Drittel) und des Pharynx mit der gleichen Methode untersucht: das Abpräparieren von den äußeren Wandschichten war hier aber schwer und konnte nicht immer ganz einwandfrei ausgeführt werden.

Die Resultate unserer Untersuchungen sind auf Tab. 2 und z. T. auf Tab. 3 (weiter unten) wiedergegeben.

Wie aus Tabelle 2 und 3 hervorgeht, kommt die Neßlersche Reaktion an der Oesophagus- und Pharynxschleimhaut für die Urämiediagnose an der Leiche nicht in Frage. Sie fiel fast immer und unabhängig von der Todesursache negativ oder schwach positiv aus. Auffallend ist es, daß die Neßlersche Reaktion an der Rachenschleimhaut auch bei nachweisbaren Sargdeckelkristallen im Rachenschleim negativ, anderseits bei fehlenden Kristallen positiv sein kann.

Die Neßlersche Reaktion an der Magenschleimhaut ist mehrmals stark positiv ausgefallen, namentlich bei Urämie, aber auch nicht selten bei sonstigen Fällen. Die Reaktion geht dem Blutharnstoffspiegel (siehe Tab. 3) durchaus nicht parallel und es bestehen nicht einmal strenge Beziehungen zu den nach *Conway* bestimmten Ammoniakwerten.

Dies beruht wahrscheinlich darauf, daß das Reagens nur an der Oberfläche des Gewebsstückes mit freiem Ammoniak in Berührung kommt, ohne in die Tiefe einzudringen. Wir haben deshalb in einigen Fällen (auf Tab. 3 in Klammern) die Neßlersche Reaktion an einem Magenschleimhautextrakt in destilliertem Wasser untersucht. In diesen Fällen bestand Parallelität zwischen Ammoniakwerten nach *Conway* und Ausfall der Neßlerschen Reaktion, während die Beziehungen zum Blutharnstoff auch hier stark wechselnd sein können.

Wir müssen deshalb die *Neßlersche Reaktion an der Magenschleimhaut als wenig geeignet für die Feststellung der Urämie an der Leiche* bezeichnen. Sie darf nur in dem Sinne verwertet werden, daß bei negativem Ausfall Zweifel an der Urämiediagnose gehegt werden müssen.

b) *Quantitative Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut mit der Conwayschen Methode.* Das *Conway*sche Verfahren für die Ammoniakbestimmung (26) beruht auf dem Prinzip der Diffusion und Absorption. Es ist relativ einfach – im Verhältnis zu andern Bestimmungsmethoden des Ammoniaks – und hat sich für den quantitativen Nachweis von kleinsten Ammoniakmengen nach Aussagen von Fachleuten (*Zeller* [117, 118], *Abelin* [2]) bewährt.

Die *Apparatur* ist einfach. Sie besteht in einer flachen Glasschale, die einer kleinen

Tab. 2

Fall	Sektion Nr.	Diagnose	Neßlerreaktion in der Pharynx-	Oesophagusschleimhaut	Magen-	
		A. Urämie				
1.	385/41	Amyloidschrumpfniere . .	+	±	+	Blutharnstoff im Leben 595,2 mg%
2.	17/42	Nephrolithiasis	±	—	++	
3.	32/42	Myelom: «Bence-Jones-Niere»	±	±	+++	Blutharnstoff 3 Tage vor Tod 171,3 mg%
		B. «Extrarenale» Urämie				
4.	8/42	Herzinsuffizienz	—	±	±	Blutharnstoff 5 Tage vor Tod 172 mg%
5.	18/42	Diabetes mellitus	—	—	+	Blutharnstoff 5 Tage vor Tod 134,6 mg%
6.	314/42	Carcinom des Pharynx . .			++	Leichenblutharnstoff 216 mg%
		C. Plötzlicher Tod				
7.	Priv.-Sekt.	Schädelfraktur			±	Harnstoff im Leichenblut 52,8 mg%
8.	44/42	Kopfschuß	—	—	+	
9.	12/42	Plötzl. Tod n. Lumbalpunktion bei Gliom d. Kleinhirns	—	—	—	
		D. Uebrige Fälle. a) Tripelphosphatkristalle im Rachenschleim				
10.	2/42	Oesophaguscarcinom . . .	±	±	±	
11.	14/42	Pharynxcarcinom	—	—	—	
12.	Priv.-Sekt.	Leptomeningitis purulenta.	—	—	++	
13.	24/42	Magencarcinom	—	+	++	
14.	28/42	Bridenileus	+	+	+++	
		b) Keine Tripelphosphatkristalle im Rachenschleim				
15.	3/42	Carcinoma ventriculi . . .	—	—	++	
16.	4/42	Herzinsuffizienz	—	—	+	
17.	15/42	Gliom des Großhirns . . .	±	+	+	
18.	6/42	Carcinoma recti	—	—	—	
19.	9/42	Gehirnblutung	—	—	+	
20.	13/42	Leptomeningitis purulenta.	+	+	+	
21.	15/42	Meningitis tuberculosa . .	—	—	+	
22.	16/42	Bronchiektasien	—		—	
23.	20/42	Lungencarcinom	±	—	++	
24.	21/42	Chron. Lungentuberkulose.	—	—		
25.	25/42	Herzinsuffizienz	—	—	—	
26.	Priv.-Sekt.	Carcinom des Oesophagus.	—	—	—	
27.	26/42	Lungencarcinom	—	++	++	
28.	Priv.-Sekt.	Akute Leukämie	—	—	—	
29.	27/42	Carcinom des Oesophagus .	±	+	++	
30.	Priv.-Sekt.	Hernia incarcerata	—	+	+	
31.	43/42	Status nach Strumektomie				

Petrischale mit dicken Wänden gleicht. Sie ist durch einen Glasring in zwei Räume, einen inneren und einen äußeren, geteilt. Sie wird während der Absorption mit einer Glasplatte luftdicht zugedeckt. Zu diesem Zwecke wird die Glasplatte am besten mit einem Paraffin-Vaselingemisch (Paraff. solid. 1 Teil, Vasel. 3 Teile) auf der Unterseite angestrichen. Ein Querschnitt durch eine solche «Conwayunit» sieht so aus:

Conway gab auf Grund sorgfältiger Untersuchungen die optimalen Dimensionen seiner Unit genau an, welche deshalb eingehalten werden sollen[4]).

Eine sehr sorgfältige Reinigung der Conwayunits ist eine wichtige Vorbedingung des Gelingens der Versuche. Jede Spur von Säure oder Alkali muß ferngehalten werden. Zur Reinigung gingen wir folgendermaßen vor: heißes Wasser und Seife, dann heißes Wasser, dann Füllen der Schalen mit H_2SO_4—n/200 für 15 Minuten, darauf Füllen derselben mit destilliertem Wasser für 15 Minuten oder länger und zuletzt Trocknung an der Luft.

Reagentien: 1. *Indikatorstammlösung* (Tashiro-Reagens). $1^0/_{00}$ige alkoholische Methylblaulösung 1 Teil, $1^0/_{00}$ige alkoholische Methylrotlösung 4 Teile. Der Farbenumschlag rot-grün erfolgt bei $p_H = 5{,}4$.

2. *Salzsäurelösung n/150 mit Indikator.* 2,5 ccm Tashiro-Reagens, 50 ccm absol. Alkohol, 16,7 ccm n/10-HCl-Lösung auf 250 ccm Aq. dest. Das Wasser muß auf den Neutralpunkt des Tashiro-Reagens ($p_H = 5{,}4$) eingestellt sein.

3. Gesättigte ammoniakfreie Pottaschelösung.

4. n/70-Bariumhydroxydlösung (35,7 n/10–$Ba(OH)_2$-Lösung auf 250 ccm Aq. dest.).

Gang der Analyse: 2 ca. 1 g schwere Magenschleimhautstückchen werden genau gewogen. Das eine kommt zum Trocknen in den Paraffinschrank. Aus dem 2. wird in einem Mörser mit Quarzsand durch Verreiben ein Extrakt 1 : 10 (oder 1 : 20) in Aq. dest. hergestellt.

1 ccm Extrakt wird in den äußeren Raum der Conwayunit abpipettiert, während in den inneren Raum 1 ccm der Salzsäurelösung mit Indikator zum voraus gebracht worden war. Zudecken der Unit mit der Glasplatte. Unit leicht schräg stellen. Am oberen Rand wird die Glasplatte etwas zur Seite geschoben, man bringt mit einem Glasrohr mit breiter Auslaufsöffnung 1 ccm gesättigte Pottaschelösung rasch in die äußere Kammer der Unit und deckt dann sofort die Schale zu. Gute Mischung des Inhaltes der äußeren Kammer durch wiederholtes Neigen der Unit. Stehenlassen der Unit bei Zimmertemperatur mindestens 2 Stunden.

Der Versuch wird jeweils doppelt angesetzt. Als Blindversuch wird jeweils eine 3. Glasschale in gleicher Weise, aber ohne Extrakt, beschickt.

Titration: Nach mindestens 2 Stunden werden die Glasdeckel von den 3 Units entfernt. Die Flüssigkeit im inneren Raum wird mit n/10-Bariumhydroxyd bis zum Umschlag der roten Farbe in Grün titriert. Wir bedienten uns einer in 1/100 ccm eingeteilten Bürette mit Reservoir am oberen Ende.

Ausrechnung: Die Differenz zwischen der bei dem Blindversuch (um 0,46 ccm) und der beim Hauptversuch (weniger als 0,46 ccm) verwendeten Bariumhydroxydmenge entspricht der von der Salzsäure absorbierten Ammoniakmenge. 0,01 ccm $Ba(OH)_2$ n/70 = 2 γ Ammoniakstickstoff.

Der gefundene Ammoniakstickstoffwert muß mit dem Verdünnungsfaktor des

---

[4]) Herr P.-D. Dr. *E. A. Zeller*, Basel, stellte uns in zuvorkommender Weise eine Anzahl Units zur Verfügung und Herr Dr. *Strehler* (Med. Klinik, Bern) hatte die große Freundlichkeit, mich in die Untersuchungstechnik einzuführen. Beiden möchte ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen.

Extraktes multipliziert und dann auf das Trockengewicht der Schleimhaut durch entsprechende zweite Multiplikation bezogen werden. Man erhält dann den *Ammoniakstickstoffgehalt von 1 g Trockenmagenschleimhaut*[5]).

Kontrollversuche: Da wir nur über die bescheidene Zahl von 7 Conway-Units verfügten, waren wir gezwungen, unsere Versuche teilweise mehrere Stunden nach der Sektion anzusetzen. Wir haben auch deshalb folgende Kontrollanalysen ausgeführt:

a) *Ammoniak-N-Gehalt einer Ammoniumsulfatlösung von bekannter Konzentration* (94 mg Ammoniumsulfat in 1 Liter dest. Wasser).

Sollwert = 20 γ N/1 ccm
Gefunde Werte = 19,5 γ N/1 ccm
= 20 γ N/1 ccm

In dem von uns verwendeten destillierten Wasser konnte kein Ammoniak nachgewiesen werden.

b) *Einfluß der Zeit zwischen Ansetzen des Versuchs und Titration.*

	Titration nach	mg NH_3-N in 1 g Trockenschleimhaut	Differenz
Fall 1	2½ Stunden	4,048	
	5 Stunden	4,212	0,164
Fall 2	4½ Stunden	0,423	
	7 Stunden	0,423	0
Fall 3	3 Stunden	5,090	
	19½ Stunden	5,349	0,259
Fall 4	3 Stunden	3,938	
	6 Stunden	3,938	0

Die Differenzen liegen somit innerhalb der Fehlergrenze von 10%.

c) *Einfluß des Extraktes.* In folgenden Fällen wurden von 2 getrennt gewogenen Stückchen der gleichen Schleimhaut je ein Extrakt hergestellt, die Analyse zur gleichen Zeit angesetzt und die Titration nach der gleichen Zeit ausgeführt.

		mg NH_3-N in 1 g Trockenschleimhaut	Differenz
Fall 1	Extrakt 1	1,080	
	2	1,235	0,155
Fall 2	Extrakt 1	2,112	
	2	1,872	0,250
Fall 3	Extrakt 1	0,874	
	2	0,685	0,189
Fall 4	Extrakt 1	0,888	
	2	0,814	0,074

Die Differenz war hier größer. Der Fehler betrug maximal 21,37% (Fall 3).

d) *Einfluß des Zeitintervalls zwischen Sektion und Beginn der Analyse.* Hier machte sich auch der Einfluß des Extraktes geltend, da jeweils Extrakte von verschiedenen Schleimhautstückchen verschieden lange Zeit nach der Sektion hergestellt wurden. In der Zwischenzeit wurden die Schleimhautstückchen absichtlich ohne besondere Kautelen aufbewahrt.

---

[5]) Nach *Abelin* (2) soll sich die Borsäure zur Absorption des Ammoniaks besser eignen.

	Zeitpunkt des Ansetzens des Versuches nach	mg NH_3-N in 1 g Trocken-schleimhaut	Differenz
Fall 1	4 Stunden	8,964	
	28 Stunden	7,937	— 1,027
Fall 2	3 Stunden	0,423	
	29 Stunden	0,568	+ 0,145
	73 Stunden	1,627	+ 1,059
Fall 3	3 Stunden	1,829	
	24 Stunden	2,130	+ 0,258
Fall 4	9 Stunden	1,790	
	30 Stunden	1,948	+ 0,158
	73 Stunden	2,538	+ 0,590

Bis zu 30 Stunden nach der Sektion lag also die Differenz innerhalb der Fehlergrenze, die wir auf den Extrakt zurückführen können. In Fall 2 ist der Fehler etwas größer, aber es handelt sich um einen kleinen Wert. Später, und namentlich 3 Tage nach der Sektion, war eine starke Zunahme des Ammoniak-N-Wertes feststellbar, die mit großer Wahrscheinlichkeit als Folge von Zersetzungsprozessen anzusehen ist.

In 46 Fällen wurde der Versuch durchschnittlich 7,26 Stunden (maximal 27 Stunden) nach der Sektion angesetzt, die Titration durchschnittlich 6,37 Stunden (maximal 17 Stunden) später ausgeführt. In seltenen Fällen wurden diese Grenzen überschritten: in Tab. 3 geben wir diese Werte mit einem Fragezeichen an.

Die bestimmten Werte in der Magenschleimhaut sind also mit einem Fehler von ungefähr 20% behaftet.

Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut bei Operationspräparaten

In 6 Fällen fanden wir folgende Werte (in mg Ammoniak-N/1 g Trockenschleimhaut angegeben):

0,364–0,536–0,564–0,586–0,587–0,982.

Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut bei 49 Leichen (Tab. 3).

Bei allen Urämiefällen fanden sich hohe Ammoniakwerte in der Magenschleimhaut (zwischen 3,746 und 10,053 mg/1 g Trockenschleimhaut). Bei extrarenalen oder agonalen Blutharnstoffsteigerungen wurden z. T. recht hohe (bis 5,805 mg), z. T. ganz niedrige (0,517 mg) Werte bestimmt. Dieses wechselvolle Verhalten machte sich auch bei anderen Fällen geltend. Es ließ sich kein paralleles Verhalten des Blutharnstoffspiegels und des Ammoniakgehaltes der Magenschleimhaut feststellen (siehe Tab. 3, S. 42-43).

Wir kommen somit zum Schluß, daß die diagnostische Bedeutung des Verfahrens recht bescheiden ist und sich dahin umschreiben läßt, daß *bei niedrigen Ammoniakwerten in der Magenschleimhaut eine Urämie mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.* Bei einer so beschränkten Verwertbarkeit läßt sich eine relativ komplizierte und zeitraubende Methode wie die beschriebene kaum empfehlen.

4. Harnstoffbestimmungen im Leichenblut

Wie weiter oben ausgeführt, wurde schon mehrmals der Versuch gemacht, chemische Blutanalysen für die Feststellung der Urämie an der Leiche anzuwenden. Die Resultate waren meistens wenig erfreulich.

Es handelte sich dabei in der Hauptsache um *Rest-N-Bestimmungen* (*Maurer*, *Wuhrmann*, *Otten*, *Hamilton*). Während *L. Maurer* zum Schluß kam, daß stark erhöhte Rest-N-Werte bei gleichzeitigen Nierenveränderungen für Urämie sprechen, sofern die Leiche bei niedriger Temperatur aufbewahrt wurde und das Blut nicht sehr stark hämolysiert ist, konnte von *Wuhrmann*, *Otten* und *Hamilton* der Rest-N-Bestimmung im Leichenblut keine sichere diagnostische Bedeutung beigemessen werden. *Wuhrmanns* Arbeit ist besonders wertvoll, da sie auch die agonalen Blutveränderungen zu erfassen versuchte. Besonders interessant war die Beobachtung, daß sowohl in der Agone wie in der Leiche nach dem Tode eine Zunahme des Rest-N stattfindet, welche unabhängig von der absoluten Höhe des Rest-N-Wertes ist und im Durchschnitt 34 mg% beträgt. Unserer Ansicht nach liegt in dieser Feststellung ein für den Pathologen wertvoller Hinweis darauf, daß die Veränderungen des Blutchemismus nach dem Tode nicht unbedingt unkontrollierbar zu sein brauchen, daß also den Leichenblutuntersuchungen zu diagnostischen Zwecken nicht von vornherein Mißtrauen zu schenken ist. Es werden leider in der Arbeit von *Wuhrmann* die einzelnen Resultate nicht wiedergegeben. Eine genaue Beurteilung ist aber ohne Angabe auch aller Grenzwerte nicht möglich. Wir müssen uns also mit den Schlußfolgerungen *Wuhrmanns* zufriedengeben, der davor warnt, aus hohen Leichenblutwerten des Rest-N Rückschlüsse auf klinische Erscheinungen zu ziehen.

Otten kam ebenfalls, was die diagnostische Bedeutung der Rest-N-Bestimmung nach dem Tode anbelangt, zu einem negativen Ergebnis. Seine Untersuchungen sind aber insofern wertvoll, als sie in eindeutiger Weise zeigen, daß der Rest-N schon relativ wenige Stunden nach dem Tode eine starke Zunahme erfahren kann, wobei namentlich bakterielle Eiweißzersetzungsprozesse eine große Rolle zu spielen scheinen.

Hamilton kommt zu ähnlichen Schlüssen, in seiner Arbeit werden aber die Rest-N-Untersuchungen im Leichenblut nur kurz besprochen.

Unserer Ansicht nach ist die Rest-N-Bestimmung im Leichenblut zu diagnostischen Zwecken schon aus theoretischen Ueberlegungen als wenig aussichtsreich zu betrachten. Der Rest-N erfaßt bekanntlich den ganzen Nichteiweißstickstoff, also auch alle postmortal zur Bildung kommenden Spaltprodukte der Eiweißstoffe. Den besten Beweis dafür erbrachten die Untersuchungen von *Otten*. Ein zweiter Nachteil der Rest-N-Bestimmung im Leichenblut liegt darin, daß die Untersuchung nicht selten infolge Hämolyse unmöglich gemacht wird (siehe *Maurer*, *Otten*, *Wuhrmann*).

Anders beim *Blutharnstoff*. Der Harnstoff ist ein Produkt der lebenden Zelle, nach der bisher noch verbreitetsten Ansicht vorwiegend der Leberzelle (*Abderhalden* [1]). Unter den allerdings nur unvollständig bekannten Leichenzersetzungsprozessen ist unseres Wissens bisher Harnstoffbildung noch nie beobachtet worden.

Es scheint uns dies ohne weiteres plausibel. Es ist nur eine Aminosäure bekannt, das Arginin, welche ihrer Struktur nach direkte Beziehungen zum Harnstoffmolekül erkennen läßt, und aus welcher es also relativ leicht zur Harnstoffbildung kommen

Tab. 3. *Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut (nach Conway)*

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blutharnstoff in mg% vor dem Tode	Intervall zwischen Harnstoffbestimmung und Tod	Harnstoff in mg% im Blut (oder Liquor) der Leiche	Intervall Tod-Sektion (in Stunden)	*Ammoniak-N* in mg/1 g Trockenschleimhaut des Magens (nach *Conway*)	Neßlerreaktion[1]) Ph.	Oe.	Ma.
				A. Urämie						
1.	42/42	Sekundäre Schrumpfniere	260	1 Tag		36	**8,359**	+	+	++
2.	56/42	Carcinom der Harnblase				13	**10,053** (?)			
3.	65/42	Prostatahypertrophie	109	11 Tage		24	**5,353**			
4.	Priv.-Sekt.	Chronische Glomerulonephritis	380	13 Tage		19	**8,856**			
5.	Priv.-Sekt.	Pyelonephritis chronica	450	3 Tage		17	**4,800**			
6.	143/42	Maligne Nierensklerose	332,1	12 Tage	-540	15½	**8,580**			
7.	132/42	Sekundäre Schrumpfniere	360	3 Tage	432	17½	**5,402**			
8.	146/42	Sarkom der Harnblase	86	3 Tage	271,6	26½	**4,435**			
9.	185/42	Genuine Schrumpfniere	566	22 Std.	556,8	30	**3,746**			
10.	212/42	Genuine Schrumpfniere	388	13 Std.	412,8	12½	**7,938**			
11.	323/42	Genuine Schrumpfniere			374,4	38	**9,628**			(++)
				B. «Extrarenale» Urämie						
1.	7/42	Herzinsuffizienz	144	5–6 Std.		50	**5,805**	—	—	+
2.	35/42	Endotheliom der Dura	Rest-N 166 mg%	2 Tage		42	**1,996**	—	—	+
3.	85/42	Prostatahypertrophie	84	9 Std.		17	**1,629**			
4.	108/42	Apoplexie-Pneumonie	212	2 Tage		7	**4,140**			
5.	106/42	Peritonitis tuberculosa	103,2	1 Tag		13½	**3,938**			
6.	125/42	Nierencarcinom	91,2	23 Std.	134,4	14½	**0,745**			
7.	126/42	Coma diabeticum	115,2	14½ Std.	144	4	**0,517**			
8.	170/42	Otitis media purulenta	278	1 Std.	326,4	20	**5,261**			
9.	320/42	Chronische Lungentuberkulose	124,8	sofort n. Tod	124,8	21½	**3,845**			(+)
10.	324/42	Hirntumor			124,8	42	**2,000**			(+)
11.	Priv.-Sekt.	Myokardinfarkt			110,4	16	**1,080**			(±)
12.	329/42	Sarkommetastasen			120	31½	**2,112**			(+)
13.	333/42	Leukämie			180,4	4½	**1,370**			(+)

			C. Fälle mit normalem Blutharnstoff					
1.	196/42	Meningitis tuberculosa	26,4	14 Std.	67,2	39	**3,307**	
2.	321/42	Chronische Lungentuberkulose			60	28	**1,136**	(0)
3.	322/42	Endotheliom der Dura			57,6	40	**1,900**	(+)
4.	325/42	Peritonitis diffusa			100,8	17	**3,421**	(++)
5.	327/42	Chronische Lungentuberkulose			96	20	**0,652**	(±)
			D. Plötzlicher Tod					
1.	319/42	Kopftrauma			48	17½	**2,381**	(+)
2.	78/42	Lungenembolie				19	**1,469**(?)	
3.	80/42	Akuter Herztod	Rest-N = 56 mg%	12 Tage		38	**1,872**	
4.	90/42	Lungenembolie				6	**0,568**	
5.	Priv.-Sekt.	Bauchschuß				19½	**1,044**	
6.	Priv.-Sekt.	Akuter Koronartod				22	**0,957**	
			E. Uebrige Fälle					
1.	73/42	Magencarcinom				31	**7,888**	
2.	74/42	Rektumcarcinom				3½	**5,304**	
3.	Priv.-Sekt.	Chronische Lungentuberkulose				5	**2,897**	
4.	94/42	Lungencarcinom				24	**5,205**	
5.	107/42	Peritonitis purulenta				4	**4,866**	
6.	114/42	Metastasen eines Magencarcinoms				31	**4,815**	
7.	115/42	Carcinom des Hypopharynx				28	**5,326**	
8.	69/42	Kyphoskoliose	80	10 Tage		40	**3,500**	
9.	77/42	Lymphogranulom				13	**0,506**	
10.	82/42	Hämolytischer Ikterus	58,8	3 Tage		15½	**0,888**	
11.	91/42	Bronchiektasien				22½	**1,790**	
12.	109/42	Magencarcinom				27	**1,976**	
13.	117/42	Hirnabszeß	39,6	5 Tage		9	**0,874**	
14.	118/42	Hernia incarcerata				15½	**1,003**	

[1]) Siehe Tabelle 2.

kann (Harnstoffbildung aus Arginin unter Einwirkung von Arginase ist tatsächlich bekannt). In der Hauptsache dürfte aber der Harnstoff das Produkt einer Synthese von Kohlensäure und Ammoniak darstellen, welche an die Tätigkeit der lebenden Leberzelle gebunden zu sein scheint. Eine Beteiligung von Fermenten, welche evtl. auch nach dem Tode zur Einwirkung kommen könnten, ist dabei bisher nicht nachgewiesen worden. Heutzutage neigt man dazu, das Ornithin als «Katalysator» für die Harnstoffbildung anzusehen, und zwar in der Weise, daß aus Ammoniak, Kohlensäure und Ornithin zunächst Arginin aufgebaut würde, welches anschließend durch Arginase in Ornithin und Harnstoff zerlegt wird. Aber auch dieser Vorgang scheint an die Tätigkeit der Leberzelle gebunden zu sein, indem die Leber 100–1000mal mehr Arginase enthält als alle andern Organe und der genannte Aufbau nur an überlebendem Lebergewebe nachgewiesen werden konnte (*Rein* [77]). Daß Urease, welche in vielen Mikroorganismen enthalten ist, je nach den vorhandenen Bedingungen auch Harnstoff aufbauen kann, ist bisher eine noch keineswegs bewiesene Hypothese.

Eine postmortale Harnstoffbildung im Leichenblut dürfte somit sehr unwahrscheinlich sein.

Die Harnstoffbestimmung hat aber gegenüber der Rest-N-Bestimmung noch andere Vorteile, die besonders von klinischer Seite hervorgehoben werden. Sie «gibt die Retention bzw. Niereninsuffizienz wie durch ein Opernglas betrachtet in größerem Maßstabe wieder. Mit steigender Azotämie steigt der prozentuale Anteil des Harnstoffs bzw. Bromlaugenstickstoffs am gesamten Rest-N, so daß die Harnstoff- (bzw. Bromlaugen-N-) Bestimmung in azotämischen Fällen größere Ausschläge liefert als die Rest-N-Bestimmung, also ein feineres Maß der Niereninsuffizienz darstellt» (*Rosenberg* [l. c. 81, S. 39]). Gleicher Ansicht ist auch *Becher* (l. c. 12). Für uns wichtig war auch der Umstand, daß die Harnstoffbestimmung nach der Bromlaugenmethode im Gegensatz zur Rest-N-Bestimmung sehr einfach, rasch und ohne komplizierte und kostspielige Apparatur sich durchführen läßt.

Soweit wir die Literatur überblicken, sind systematische Harnstoffbestimmungen im Leichenblut vor uns schon zweimal in Amerika gemacht worden. Die erste Arbeit, von *J. R. Paul* (71), war uns allerdings im Original nicht zugänglich. Nach *Paul* soll der Blutharnstoffspiegel in den ersten 24 Stunden nach dem Tode ziemlich konstant bleiben und sich damit diagnostisch verwerten lassen. Nach *Polayes*, *Hershey* und *Lederer* (73) soll dagegen der Harnstoffwert im Leichenblut für die Beurteilung einer Harnschlackenretention vor dem Tode ungeeignet sein. Es sei aber darauf hingewiesen, daß wir diese zweite Arbeit als wenig aufschlußreich betrachten dürfen: die Methode der Harnstoffbestimmung wird nicht angegeben, die Bestimmungen im Leben wurden meist zu lange Zeit vor dem Tode (im Durchschnitt 13 Tage) gemacht, eine ausführliche Wiedergabe der Fälle und Resultate wird vermißt.

Es schien uns deshalb angezeigt, das Verhalten des Harnstoffs im Leichenblut und dessen eventuelle diagnostische Bedeutung auf etwas sorgfältigerer Basis zu prüfen.

In dieser Beziehung möchten wir kurz auf eine prinzipielle Frage eingehen, welche von den meisten bisherigen Untersuchern zu wenig berücksichtigt wurde. Es handelt sich um die unserer Ansicht nach sehr wichtige

Tatsache, daß man *morphologische wie chemische Sektionsbefunde nur auf den Zustand vor dem Tode beziehen darf*. Man muß mit andern Worten nicht nur die postmortalen, sondern auch die agonalen Veränderungen zu erfassen versuchen, wenn man aus Leichenbefunden zuverlässige Rückschlüsse auf Zustände im Leben ziehen will. Auf dem Gebiete der Urämiediagnose an der Leiche ist dieser Punkt, abgesehen von *Wuhrmann*, bisher vernachlässigt worden. Der Grund liegt vielleicht darin, daß die Untersuchung der Blutveränderungen in der Agone mit großen praktischen Schwierigkeiten verknüpft ist. In unserm Material wurden auch die agonalen Verhältnisse berücksichtigt.

Untersuchungsmethode

Das Leichenblut wurde bei der Sektion meist aus den Herzhöhlen, seltener aus den Beinvenen oder der unteren Hohlvene gewonnen. Vereinzelt wurde die Bestimmung im Liquor cerebrospinalis ausgeführt.

Nach Enteiweißung mit 20%iger Trichloressigsäure wurde der Harnstoff nach dem Bromlaugenverfahren von *Ambard-Hallion* bestimmt, dessen Vorteile weiter oben hervorgehoben wurden. Das Blut war häufig schon hämolysiert, enthielt nicht selten auch schon Gasblasen. Wir verweisen auf die Beschreibung der Methode in den bekannten Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsverfahren (sehr ausführliche und klare Beschreibung im kleinen Lehrbuch von *E. Becher* [12, S. 39ff.]).

Die Bromlaugenmethode ist für Harnstoff nicht spezifisch (*Rosenberg* [l. c. S. 39]). Man sollte deshalb am besten von «Bromlaugenwert» sprechen. In der Tat werden neben Harnstoff noch andere stickstoffhaltige Bestandteile mitbestimmt: von den regelmäßigen Komponenten des Rest-N kommen hauptsächlich Kreatin, Kreatinin, Purine und manche Aminosäuren in Frage. Bei normaler Zusammensetzung des Rest-N sind diese Stoffe zu 1–5% an der Menge des entwickelten Stickstoffs beteiligt. Höher werden die Fehler bei höherem Gehalt an Aminosäuren (*J. Feigl* und *M. Weise* [28]).

Wir haben von vornherein an die Möglichkeit gedacht, daß im Leichenblut hinzukommende N-haltige Produkte der Fäulnisprozesse mit dem Verfahren von Ambard teilweise mitbestimmt werden. Da aber die streng spezifischen Harnstoffbestimmungsmethoden viel komplizierter sind (Ureasemethode, Xanthydrolmethode), so haben wir uns für das einfachere und jedem Pathologen zugängliche Verfahren entschlossen.

Auf eine gleichzeitige Bestimmung des Indikans und des Xanthoproteinwertes im Leichenblut mußten wir aus technischen Gründen verzichten. Da es sich dabei aber um Fäulnisprodukte handelt, so hatten wir von vornherein einige Zweifel an der Anwendbarkeit von solchen Bestimmungsmethoden an der Leiche zu diagnostischen Zwecken (siehe *Wuhrmann, Becher* und *Herrmann* [13]).

Unser Material umfaßt *76 Fälle*, bei welchen die Sektion häufig spät (mehr als 24 Stunden) und z. T. auch sehr spät (mehr als 48 Stunden) ausgeführt wurde. Nicht selten waren schon deutliche Zeichen der Fäulnis zu erkennen.

In 27 Fällen wurde der Blutharnstoff kurz vor oder unmittelbar nach dem Tode (Agonalwert) sowie bei der Sektion bestimmt. In andern 9 Fällen lag die letzte klinische Bestimmung 3–6 Tage zurück. In weiteren 14 Fällen, bei

denen der Harnstoff nur bei der Sektion bestimmt wurde, handelte es sich um einen plötzlichen Tod. Die übrigen 26 Fälle betreffen Leichen, bei denen eine Blutuntersuchung am Lebenden zu lange vor dem Tode oder überhaupt nicht durchgeführt worden war.

Wir haben die *Ergebnisse unserer Untersuchungen* in Tabellenform zusammenzufassen versucht (siehe Tab. 4–9).

In Tab. 4 und 5 sind eine Anzahl Fälle von Tab. 7 zusammengetragen welche das *Verhalten des Harnstoffes in der Agone und in der Leiche* veranschaulichen sollen.

Tab. 4. *Blutharnstoff unmittelbar vor (½–3½ Stunden) bzw. nach (½–4 Stunden) dem Tode («Agonalwert») und bei der Sektion*

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	«Agonalwert» in mg%	Blutharnstoff bei der Sektion in mg%	Zeitintervall Tod-Sektion in Stunden	*Differenz* der beiden Harnstoffwerte in mg%
1.	170/42	Otitis media purulenta . . .	278	326,4	20	+ 48,4
2.	239/42	Genuine Schrumpfniere-Urämie	406,6	460,8	23	+ 54,2
3.	258/42	Großhirnblutung	40,8	40,8	19½	0
4.	273/42	Erweichungsherd d. Großhirns	72	72	20	0
5.	276/42	Metastasen eines Carcinoms .	235,2	268,8	38½ starke Fäulnis	+ 33,6
6.	Priv.-Sekt.	Multiple Frakturen, lobuläre Pneumonie	162,8	182,4	20	+ 19,6
7.	316/42	Meningitis tuberculosa . . .	192	196,8	31	+ 4,8
8.	320/42	Chronische Lungentuberkulose	124,8	124,8	21½	0
9.	390/42	Hirnblutung	27	38,4	32	+ 11,4
10.	97/43	Endotheliom der li. Pleura . .	81,6	105,6	26	+ 24
11.	124/43	Genuine Schrumpfnieren-Urämie	547,7	489,6	17	—58,1

Wie aus Tab. 4 hervorgeht, muß man häufig mit einer Zunahme, ausnahmsweise (und nur bei Urämie mit hohen Retentionswerten, wie dies auch die Fälle 3a und 11a von Tab. 7 zeigen) mit einer Abnahme des Bromlaugenwertes im Leichenblut im Zeitintervall zwischen Tod und Sektion (1–2 Tage, evtl. auch etwas länger) rechnen. Wir fanden eine Zunahme von maximal 54,2 mg% und eine Abnahme von bis 58,1 mg%; in beiden maximalen Fällen waren die absoluten Harnstoffwerte sehr stark gesteigert.

Es ist schwer zu beurteilen, auf was diese Schwankungen beruhen. Vieles spricht dafür, daß sich nicht der Harnstoff selber ändert, sondern daß mit dem Bromlaugenverfahren ein Teil der postmortal entstehenden Eiweißzerfallsprodukte erfaßt werden. Warum es bei der Urämie selten auch zu Abnahme kommen kann, konnten wir nicht erklären. Wir haben gehofft, die erwähnten postmortalen Schwankungen des Bromlaugenwertes dadurch abzuklären, daß wir in 8 Fällen den Harnstoff gleichzeitig

auch im Laboratorium von Herrn Prof. *Abelin*[6]) nach der Abelinschen Ureasemethode (2) bestimmen ließen. Es wurden folgende Verhältnisse festgestellt:

	Urease-harnstoff in mg%	Freies NH_3 in mg%	Bromlaugen-wert in mg%
Fall 1, sofort nach dem Tode	74,32	neg.	81,6
26 Stunden nach dem Tode . . .	76,57	neg.	105,6
Fall 2, sofort nach dem Tode (Urämie) .	434,7	neg.	547,2
17 Stunden nach dem Tode . . .	434,2	geringe Spur	489,6
Fall 3, Urämie	750,75	27,2	944
Fall 4, plötzlicher Tod	26,28	7,65	52,8
Fall 5, extraren. Urämie	72,97	15,3	121,6
Fall 6	126,28	8,5	158,4
Fall 7	34,53	neg.	57,6
Fall 8	201,17	17	336

Da es sich um Leichenblutproben handelte, so mußte jeweils auch das freie Ammoniak separat bestimmt und vom Ureasewert abgezogen werden. In Kolonne 1 sind diese Abzüge schon mitberechnet.

Es scheint aus diesen Parallelbestimmungen hervorzugehen, daß die postmortalen Steigerungen des Blutlaugenwertes wahrscheinlich nicht auf eine Zunahme des Harnstoffes selber zu beziehen sind. Das wird durch Fall 1 und 2 in eindeutiger Weise demonstriert, bei denen wir Bestimmungen sowohl unmittelbar nach dem Tode wie bei der Sektion machen konnten. Was die Fälle 3–8 anbelangt, bei denen nur Blutproben bei der Sektion untersucht wurden, so lassen sie sich leider nicht sicher verwerten. Wir ließen in der Tat auch bei Lebendblutproben den Harnstoff nach *Abelin* bestimmen und fanden auch dort wechselnde, z. T. sehr große Differenzen gegenüber dem Bromlaugenwert, wie dies aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

	Harnstoff nach der Ureasemethode in mg%	Bromlaugenwert in mg%
Blutprobe 1 (Urämie) .	241,8	289,2
Blutprobe 2	26,27	36
Blutprobe 3	42,04	42
Blutprobe 4 (Urämie) .	217,3	318

Die größten Unterschiede zwischen beiden Werten finden sich bei Urämiefällen mit hohem absolutem Harnstoffwert. Es ist dies eine Bestätigung des oben Gesagten, daß bei höheren Retentionsgraden die Fehlerquellen des Bromlaugenverfahrens bedeutender werden. Das gilt aber auch für klinische Verhältnisse. Und wenn trotzdem dieses Verfahren mit seinen Fehlerquellen von bedeutenden Klinikern wie *Becher* und *Rosenberg* empfohlen wird, so dürfen wir auch für Leichenverhältnisse ähnliche Fehlerquellen in Kauf nehmen und die postmortalen Schwankungen wohl mindestens zum Teil darauf zurückführen.

Wichtiger ist die Frage nach dem Ausmaß solcher postmortaler Schwankungen des Bromlaugenwertes. Es läßt sich aus unsern Untersuchungen der Schluß ziehen, daß man mit beschränkten Zu- und selten (bei Urämien) Abnahmen zu rechnen hat, welche maximal 58,1 mg% betragen und namentlich bei sehr hohen absoluten Harnstoffwerten am stärksten sind, also bei Fällen, in welchen auch die Fehlerquellen des Bestimmungsverfahrens bekanntlich größer sind. In gleichem Sinne sprechen die Zahlen von Tab. 6 und einige

[6]) Herrn Prof. *Abelin* möchte ich an dieser Stelle meinen Dank dafür aussprechen.

derjenigen von Tab. 7 (Fälle, bei denen die Differenzwerte ohne Klammern angegeben sind). Aus Tab. 7 geht hervor, daß die Schwankungen zwischen Harnstoff vor und nach dem Tode maximal + 106,4 mg% betragen (Fall 1 b). In dieser Differenz sind aber auch die durch die agonalen Vorgänge bedingten Veränderungen einbezogen, so daß auch hier die rein postmortal bedingten Veränderungen auf maximal 50 mg% geschätzt werden können. Aus Tab. 6 ist ferner ersichtlich, daß bei plötzlichen Todesfällen, bei welchen ein normaler Harnstoff im Blut unmittelbar vor dem Tode angenommen werden kann, trotz stark vorgeschrittener Fäulnis (Fall 5) der Leichenblutharnstoff den Wert von 95 mg% nicht übersteigt. Wenn man mit einem oberen normalen Grenzwert des Harnstoffes im Leben von 50 (nach *Lichtwitz* sogar von 80) mg% rechnet, so gilt auch für diese Fälle, daß man nach dem Tode eine Schwankung des Bromlaugenwertes um maximal ca. 50 mg% in Kauf nehmen muß.

Wir möchten deshalb zusammenfassend folgende *Regel* aufstellen: *In den ersten 1–2 (und sogar 3) Tagen nach dem Tode hat man häufig mit einer Zunahme (selten, bei Urämiefällen, mit einer Abnahme) des Bromlaugenwertes im Leichenblut zu rechnen. Diese Zunahme (bzw. Abnahme) beträgt, unabhängig vom Konservierungszustand der Leiche, maximal ca. 50 mg%.*

Wenn wir nun die Fälle von Tab. 5 betrachten, welche die *Schwankungen des Blutharnstoffes in der Agone* darstellen, so sehen wir, daß – in Bestätigung

Tab. 5. *Verhalten des Blutharnstoffspiegels in der Agone*

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blutharnstoff vor dem Tode in mg%	Intervall zw. Harnstoffbestimmung und Tod in Stunden	Blutharnstoff unmittelbar nach dem Tode in mg%	*Differenz* d. beiden Harnstoffwerte in mg%
1.	126/42	Coma diabeticum	115,2	14½	144	+ **29,2**
2.	170/42	Otitis media purulenta . . .	220	25	278	+ **58**
3.	307/42	Myokardinfarkt-Apoplexie . .	96	26½	168	+ **72**
4.	316/42	Meningitis tuberculosa	105,6	20	192	+ **86,4**
			(48	12 Tage)		
5.	312/42	Herzinsuffizienz.	124,8	22	230,4	+ **105,6**
6.	124/43	Genuine Schrumpfnieren-Urämie	456	36	547,2	+ **91,2**
7.	273/42	Erweichungsherd des Gehirns.	Rest-N = 18,8 mg%	4 Tage	72	
8.	280/42	Sepsis lenta	176,4	6	192	+ **15,6**

der Angaben von *Becher, Volhard, Wuhrmann* u. a. m. – *die prämortalen Vorgänge mit einer Zunahme der Harnschlackenwerte im Blut einhergehen können.* Ursächlich dürften hier die verschiedenen Faktoren der sog. «extrarenalen Urämie» in Frage kommen: vermehrter Eiweißzerfall, entzündliche Komplikationen (terminale Pneumonie, Dekubitus usw.), Kreislaufinsuffizienz, Versagen der Nierentätigkeit, Exsikkose, zerebrale Störungen usw.

Diese allerdings häufige agonale Harnstoffsteigerung ist keineswegs die Regel, wie aus Tab. 7d und Tab. 8a hervorgeht. *Sie beträgt maximal ca. 100 mg%* (siehe Tab. 5, Fall 5). Diese Beobachtung ist von grundlegender Bedeutung. Derjenige, der sich mit der Frage der Urämiediagnose an der Leiche befaßt, muß diese agonalen Veränderungen kennen, um überhaupt imstande zu sein, chemische Bestimmungen an Leichenmaterial richtig zu beurteilen.

Bei jeder Harnstoffbestimmung im Leichenblut müssen wir also sowohl die postmortalen wie auch die agonalen Veränderungen berücksichtigen. Da wir nicht in jedem einzelnen Falle wissen, wie stark jene Veränderungen sind, dürfen wir Harnstoffsteigerungen im Leichenblut nur dann verwerten, wenn – nach Abzug der oben festgestellten maximalen Schwankungen von 50 mg% für die kadaverösen und von 100 mg% für die prämortalen Vorgänge der Bromlaugenwert 50 (nach *Lichtwitz* 80) mg% nicht übersteigt, d. h.: *Abgesehen von plötzlichen Todesfällen erlauben Bromlaugenwerte im Leichenblut bis zu 200 mg% nicht, Rückschlüsse auf eine Azotämie im Leben zu ziehen. Werte über 200 mg% sind aber ohne weiteres als Indikator für eine schon im Leben bestehende und nicht nur agonal bedingte Erhöhung des Blutharnstoffspiegels anzusehen; solche Werte gehen dem Grad der Azotämie parallel.*

Deshalb erblicken wir in der Blutharnstoffuntersuchung bei der Sektion ein vorzügliches diagnostisches Hilfsmittel, das den bisher angebenen Verfahren überlegen ist und imstande sein dürfte, dem Obduzenten große Dienste zu leisten.

Daß unsere Methode sich als diagnostisches Kriterium bewährt, bringt Tab. 6 zum Ausdruck, in welcher die *Resultate unserer Untersuchungen an plötzlichen Todesfällen* zusammengefaßt sind. Bei den letzten 2 Fällen (14 und 15) handelte es sich um schwerkranke Patienten, welche plötzlich ad exitum kamen, so daß Werte von 100 und 107,6 mg% erklärlich sind. Für die übrigen Fälle dürfen wir annehmen, daß der Blutharnstoff vor dem Tode normal war (Tab. 6).

Es fallen hier die agonalen Veränderungen außer Betracht. Die postmortalen Schwankungen bewegen sich auch hier ohne Ausnahmen – in Uebereinstimmung mit dem vorhin Gesagten – innerhalb einer maximalen Grenze, die 50 mg% nicht übersteigt, indem in allen Fällen der Wert unter 100 mg% lag. Dabei waren in den Fällen 4 und 8 Zeichen von vorgeschrittener Fäulnis vorhanden und im Fall 5 war sogar die Leiche durch Fäulnisgase stark aufgetrieben und die Haut mit Gasblasen durchsetzt.

In den Fällen 3 und 8 handelte es sich um Ertrinkungstod. Die Werte des Harnstoffes sind also mit einiger Reserve zu beurteilen, da der Verdünnungsfaktor des Blutes jeweils unbekannt war. Wenn man aber für diese Fälle die obere Grenze des normalen Harnstoffes unmittelbar nach dem Tode sogar auf die Hälfte (also auf 25 und nach *Lichtwitz* auf 40 mg%) reduziert, so ist auch in diesen Fällen die postmortale Zunahme nicht stärker als ca. 50 mg%.

Wir möchten deshalb folgende *Regel* aufstellen: *Bei plötzlichem Tod und trotz vorgeschrittener kadaveröser Zersetzung überschreitet der Bromlaugenwert*

Tab. 6. *Plötzlicher Tod*

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blutharnstoff bei der Sektion in mg%	Intervall Tod–Sektion in Stunden	Bemerkungen
1.	227/42	Geplatztes Aortenaneurysma.	48	47	Blutharnstoff 6 Tage vor Tod = 31,2 mg%
2.	253/42	Koronarsklerose. Tod nach Anästhesie des Ganglion stellatum	52,8	28	
3.	Priv.-Sekt.	Ertrinkungstod	67,2	35	
4.	Priv.-Sekt.	Absturz	86,4	45	Starke Fäulnis
5.	Priv.-Sekt.	Tod ½ Stunde nach Wespenstich	95	52	Stärkste Fäulnis (Hautblasen usw.)
6.	Priv.-Sekt.	Schädelfraktur.	52,8	9	Tod 8 Stunden nach Trauma
7.	319/42	Kopftrauma	48	17½	Tod 4 Stunden nach Trauma
8.	Priv.-Sekt.	Ertrinkungstod	76,8	16 Tage	Starke Fäulnis
9.	Priv.-Sekt.	Schuß in den Mund	43,2	17	
10.	83/43	Ruptur eines Aneurysma dissecans der Aorta. Genuine Schrumpfniere	79,2	7	Tod 3 Stunden nach Ruptur
11.	87/43	Coloncarcinom, massive Lungenembolie	57,6	23	
12.	93/43	Multiple Lungenabszesse, plötzl. Tod bei Operation	52,8	28	
13.	68/43	Herzinsuffizienz, akuter Herztod	100,8	26	Schwerkranke Patientin
14.	54/43	Pyelonephritis chronica, plötzlicher Tod bei Rektaleinlauf	117,6	21	Pyelonephritis!

bei der Sektion 100 mg% nicht, falls nicht schon im Leben eine Azotämie bestanden hatte. Die große *Bedeutung* dieser Feststellung *in forensischer Hinsicht* braucht kaum unterstrichen zu werden.

Wir haben alle Fälle, bei welchen Harnstoffwerte vor und nach dem Tode erhalten werden konnten und von denen einige aus oben angeführten Gründen schon in Tab. 4 und 5 zusammengetragen worden waren, in Tab. 7 nach *Krankheitsgruppen* eingeteilt.

Es handelt sich darum, darzulegen, daß es in den allermeisten Fällen gelingt, durch Harnstoffbestimmung im Leichenblut den Tod an echter renaler Urämie festzustellen. An Hand von 12 von klinischer Seite sicher

Tab. 7

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blutharnstoff vor dem Tod in mg%	Intervall zwischen Harnstoffbestimmung und Tod	Blutharnstoff bei der Sektion in mg%	Intervall Tod-Sektion in Stunden	Differenz der Harnstoffwerte in mg%
		a) *Tod an echter Urämie*					
1.	132/42	Sekundäre Schrumpfniere (in den letzten Tagen völlige Anurie)	360	4 Tage	432	17	(+ 72)
2.	143/42	Maligne Nierensklerose	295,3 332,1	25 Tage 12 Tage	540	15½	(+ 207,9)
3.	185/42	Genuine Schrumpfniere	273,6 566	8 Tage 22 Std.	556 (im Liquor 480)	30	— **10**
4.	212/42	Genuine Schrumpfniere	388	13 Std.	im Liquor ((412,8))	12½	((+ 24,8))
5.	239/42	Genuine Schrumpfniere	267,5 350,5 406,6	11 Tage 6 Tage sofort p.m.	460,8 (im Liquor 403,2)	23	(+ 54,2)
6.	263/42	Metastasen eines Magencarcinoms im Beckenboden. Anurie	225	4 Tage	529,2	31	(+ 204,2)
7.	284/42	Pyelonephritische Schrumpfnieren	264,3 307,2	4 Tage 13 Std.	336	22	+ **28,8**
8.	394/42	Prostatahypertrophie	710	26 Std.	782,2	13½	+ **72,2**
9.	166/43	Genuine Schrumpfniere	340,8 379,2 456	21 Tage 6 Tage 13 Std.	518,4	15½	+ **62,4**

Tab. 7 (Fortsetzung).

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blut-harnstoff vor dem Tod in mg%	Intervall zwischen Harnstoff-bestimmung und Tod	Blut-harnstoff bei der Sektion in mg%	Intervall Tod-Sektion in Stunden	Differenz der Harnstoff-werte in mg%
10.	124/43	Genuine Schrumpfniere	289,2 393 456 547,2	10 Tage 4 Tage 36 Std. 1 St. p.m.	489,6	17	+ **33,6**
11.	100/43	Genuine Schrumpfniere	614,4 700,4 969	14 Tage 10 Tage 32 Std.	944	16	— **25**
12.	71/43	Striktur der Harnröhre	126 285	3 Tage 10 Std.	313,6	14½	+ **28,6**
		b) «*Extrarenale*» *Urämie*					
1.	170/42	Otitis media purulenta. Thrombose des re. Sinus sigmoideus. Meningitis purul. Keine Zeichen von Niereninsuffizienz. Nieren o. B.	240 220 278	2 Tage 25 Std. 1 Std.	326,4	20	+ **106,4**
2.	223/42	Leberzirrhose. Cholelithiasis	170,4	41			
		Nieren: Verfettung der Tubulusepithelien und des Stromas. Fleckweise Verkalkung des Stromas des Markes.	206,4	16½	249,6	32	+ **43,2**
3.	280/42	Sepsis lenta	(Rest-N- =)				
		Nieren: Embolische Herdnephritis, Infarktnarben.	27,2 mg%) 179,7 176,4	24 Tage 22 Std. 6 Std.	192	2½	(+ 12,3)
4.	292/42	Lymphosarkomatose. Ileus	278,4	15 Std.	350,4	12	+ **78**
		Nieren: Verfettung. Tumorgewebsherde in d. Rinde.					
5.	307/42	Apoplexie. Diabetes mellitus. Pyelonephritis chronica	96	26½ Std.	168	2	(+ 72)

6.	318/42	Mitralstenose. Anämische Infarkte und Infarktnarben der Nieren (terminale renale Urämie). Vor dem Tode unmittelbares Erbrechen	48 124,8	12 Tage 22 Std.	230,4	31½	(105,6)
7.	52/43	Pankreascarcinom mit Metastasen	19,2	18 Tage			
		Nieren: Kleine Metastase, einseitig. Hypochlorämie	103	5 Tage	168	14	(+ 65)
8.	391/42	Diabetisches Koma. Hypochlorämie	302	11 Std.	336	31	+ **34**
9.	103/42	Diabetes mellitus. Lungengangrän. Genuine Schrumpfnieren. Glomerulosklerosis intercapillaris	93,6	4 Tage	121,6	27	(+ 26,4)
10.	125/42	Carcinom der re. Niere mit Metastasen. Lobuläre Pneumonie	91	23 Std.	134,4	14½	+ **43,2**
11.	126/42	Coma diabeticum	115,2	14½ Std.	144	4	(+ 29,2)
12.	316/42	Meningitis tuberculosa	Rest-N = 32,2 mg% 105 192	8 Tage 20 Std. 2 St.p.m.	196,8	31	+ **91,8**
		c) *Wahrscheinlich agonale Azotämien*					
1.	281/42	Inseladenom des Pankreas. Hypglykämisches Koma	Rest-N = 43 mg%	24 Std.	120 mg%	15½	
2.	97/43	Endotheliom der li. Pleura	(81,6	½ Std. p.m.)	105,6	26	(+ 24)
3.	Priv.-Sekt.	Multiple Frakturen. Lobuläre Pneumonie	(162,8	1 Std. p.m.)	182,4	20	(+ 19,6)
4.	311/42	Herzinsuffizienz. Lobuläre Pneumonie	57,6	1½ Monate	115,2	38½	
5.	320/42	Chronische Lungentuberkulose	(124,8	15 Min. p.m.)	124,8	21½	(0)
		d) *Fälle mit «normalem» Blutharnstoff*					
1.	196/42	Meningitis tuberculosa	26,4	14 Std.	67,2	39	+ **40,8**
2.	258/42	Großhirnblutung	40,8	½ Std.a.m.	40,8	19½	(0)
3.	273/42	Erweichungsherd des Großhirns	Rest-N = 18,8 mg% 72	4 Tage 2 Std.p.m.	72	20	(0)

diagnostizierten *Urämiefällen* (Tab. 7a) konnten wir uns davon überzeugen, daß bei der Harnvergiftung die Harnschlackenretention vor dem Tode meist rasch und erheblich zunimmt (erhöhter Eiweißzerfall?), so daß *die Leichenblutwerte in der Regel sehr hoch sind. Sie schwankten in unsern Fällen zwischen 313,6 und 944 mg%.* Sehr hohe Harnstoffwerte (über 300 mg%) im Leichenblut sind aber von uns sonst nirgends gefunden worden (in wenigen Fällen von sicherer extrarenaler Urämie wurden 300–350 mg% nicht überschritten), so daß sie für eine echte renale Urämie sprechen. Der anatomische Nierenbefund wird in fraglichen Fällen entscheiden.

Die Fälle unter b) sollen *extrarenale Urämien* darstellen: Wir haben hier aber auch Fälle mit renalen Veränderungen untergebracht, bei denen wegen der zu geringen Retentionswerte und des Bestehens von sonstigen schweren Läsionen ein Urämietod nicht angenommen werden konnte oder mindestens als sehr fraglich betrachtet werden mußte. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, für welche wir auf die Tabellenangaben hinweisen, möchten wir nur auf die Fälle 1, 2, 4 und 8 aufmerksam machen, welche mit hohen Harnstoffretentionen einhergehen und eindeutig darlegen, wie *sich die Bromlaugenmethode auch für die Erfassung von solchen extrarenalen Azotämien eignet.*

Tab. 8

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Harnstoff im Leichenblut in mg%	Intervall Tod–Sektion in Stunden
		a) «*Normale*» *Werte*		
1.	252/42	Ulcera ventriculi – Lobuläre Pneumonie	74,4	16
2.	279/42	Miliartuberkulose	67,2	6
3.	312/42	Chronische Lungentuberkulose . . .	48	18
4.	315/42	Chronische Lungentuberkulose . . .	105,6	20
5.	321/42	Chronische Lungentuberkulose . . .	60	28
6.	322/42	Endotheliom der Dura	57,6	40
7.	34/43	Bronchiektasien	105,6	37
8.	325/42	Peritonitis diffusa	100,8	17
9.	327/42	Chronische Lungentuberkulose	96	20
10.	49/43	Herzinsuffizienz	102	40
11.	65/43	Leptomeningitis purulenta	76,8	35
		b) «*Extrarenale*» (*z. T. agonale*) *Azotämien*		
1.	314/42	Bestrahltes Pharynxcarcinom	216	30
2.	324/42	Hirntumor (operiert)	124,8	42
3.	Priv.-Sekt.	Myokardinfarkt	110,4	16
4.	332/42	Akute Myeloblastenleukämie	180,4	4½
5.	329/4	Sarkommetastasen	120	32
6.	36/43	Akute Myeloblastenleukämie	115,2	13
7.	48/43	Dermatitis herpetiformis–Lobuläre Pneumonie	296	23
8.	37/43	Chronische Lungentuberkulose	165,6	15
9.	53/43	Mitralstenose–Lobuläre Pneumonie . .	318,8	17
10.	55/43	Chronische Lungentuberkulose	198	38

Unter c) und d) wurden die Fälle mit agonaler Harnstoffvermehrung bzw. normalem Blutharnstoff zusammengestellt. Daß «normale» Harnstoffwerte im Leichenblut keine Seltenheit darstellen, geht aber vor allem aus Tab. 8 hervor.

In diesen Fällen (Tab. 8) verfügten wir über keine Blutbestimmungen vor dem Tode, oder wenn solche vorgenommen worden waren, so lagen sie zu lange Zeit vor dem Tode zurück. Wir wollten damit, an Hand der oben gewonnenen Resultate, die Zuverlässigkeit der Methode einigermaßen an einer Anzahl von laufenden Sektionen überprüfen. Wir glauben feststellen zu dürfen, daß die Verwertbarkeit der Bromlaugenmethode an Hand dieser zweiten Serie von Untersuchungen bestätigt worden ist, indem die gefundenen Werte keine Ueberraschungen darboten.

Tab. 9

Fall Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Blutharnstoff im Leben in mg%	Intervall zwischen Harnstoffbestimmung und Tod	Blutharnstoff bei der Sektion in mg%	Intervall Tod-Sektion in Stunden
1.	146/42	Sarkom der Harnblase, bilaterale Hydronephrose. Klinisch: Urämie	86	3 Tage	271,6	26½
2.	276/42	Status nach Nephrektomie, re. Metastasen eines hypernephroiden Carcinoms . . .	91	5 Tage		
		Kalkmetastasen in der li. Niere	235,2	1 Std. p. m.	268,8	38½
3.	283/42	Genuine Schrumpfnieren, ausgedehnter anämischer Infarkt der re. Niere (frisch), frische Embolie beider Nierenarterien, Herzinsuffizienz	124,8	3 Tage	297,6	32
4.	Priv.-Sekt.	Hydro- und pyelonephritische Schrumpfnieren	Rest-N = 105,8 mg%	2½ Mon.	326,4	15½
		Klinisch wurde die Diagnose Urämie nicht erwogen.				
5.	323/42	Klinisch: Zerebrale u. kardiale Arteriosklerose.				
		Sektion: Arterio- und arteriolosklerotische Schrumpfnieren, exzentrische Herzhypertrophie			374,4	38
6.	92/43	Prostatacarcinom mit Metastasen, Pyelonephritis acuta	108	15 Tage	326	37
7.	74/43	Symmetrische Gangrän der Hände, Ohrmuscheln, Arteriosklerose der Nieren . .	158,4	4 Tage	280,8	54

In den Fällen der Tab. 9 haben wir ferner durch Harnstoffbestimmung im Leichenblut die Diagnose einer echten Urämie entweder überhaupt stellen (Fälle 3, 4 und 5) oder (übrige Fälle) bestätigen können, nachdem sie der Kliniker schon erwogen hatte, aber wegen nicht genügend eindeutiger Veränderungen des Blutchemismus nicht endgültig nachweisen konnte. In Fall 3

ist wahrscheinlich ein Versagen der Nierenfunktion erst kurze Zeit vor dem Tode eingetreten, welches nur durch Leichenblutuntersuchung zu erfassen war (frische Embolie beider Arteriae renales, ausgedehnter frischer Infarkt der re. Niere).

Schlußfolgerung

Die Harnstoffbestimmung im Leichenblut bei der Sektion stellt ein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel dar. Es wurde oben auseinandergesetzt, wie die mit der Methode ermittelten Werte zu deuten sind. Es sei hier nur kurz auf folgende Punkte hingewiesen:

a) *Bromlaugenwerte im Leichenblut bis zu 100 mg% sind als normal anzusehen und schließen eine Azotämie im Leben aus.*

b) *Werte über 200 mg% bei langsam eingetretenem Tod und über 100 mg% bei plötzlichem Tod lassen auf eine Azotämie im Leben schließen, deren Grad der Höhe des bestimmten Harnstoffwertes im Leichenblut parallel geht.* Bei langsam erfolgtem Tode lassen Werte zwischen 100 und 200 mg% kein sicheres Urteil zu. Sie können ihre Ursache entweder in einer rein agonal bedingten oder in einer schon vor der Agone aufgetretenen Azotämie haben.

c) Die Auslegung dieser Azotämien als renal oder extrarenal wird dank dem anatomischen Nierenbefund meist leicht sein, wenn man berücksichtigt, daß *beim Tode an echter renaler Urämie meist sehr hohe Harnstoffwerte im Leichenblut* bestimmt werden, welche sonst nur selten anzutreffen sind.

d) Die *Bedeutung der angegebenen Methode für forensische Zwecke* wird betont.

Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit wird der Nachweis erbracht, daß es *mit Hilfe eines einfachen chemischen Untersuchungsverfahrens (Harnstoffbestimmung im Leichenblut) möglich ist, eine Urämie bei der Sektion zu diagnostizieren.*

2. Da wir nirgends eine ausführliche Darstellung des Leichenbefundes beim Tod an Urämie finden konnten, haben wir es für wünschenswert erachtet, an Hand der Angaben der Literatur und eigener Beobachtungen diese Lücke auszufüllen, wobei wir namentlich bestrebt waren, die urämische Genese der verschiedenen Symptome besonders sorgfältig zu überprüfen. Unsere Ermittlungen beziehen sich auf ein Material von 129 klinisch sichergestellten Urämiefällen, welche in den letzten 10 Jahren im Berner Pathologischen Institut zur Sektion kamen und sich folgendermaßen verteilen: 68 Fälle von doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen, 58 Fälle von Erkrankungen der Harnwege und 3 Fälle von sog. «extrarenaler» Urämie. Die wichtigsten Ergebnisse unserer statistischen Arbeit lauten:

a) Die urämischen *Hautveränderungen* sind – im Gegensatz zur Behauptung *Rößles* – eher selten. Sie sind keineswegs charakteristisch.

b) Eine *Perikarditis* fand sich relativ häufig, in 19,38% aller Fälle. Wir konnten aber die interessante Beobachtung machen, daß sie fast ausschließ-

lich in der Gruppe der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen vorkommt, während bei der Urämie infolge Affektion der Harnwege die Herzbeutelentzündung eine Ausnahme ist. Wir sind deshalb genötigt, *die weit verbreitete Auffassung der rein toxischen Genese der urämischen Perikarditis ernsthaft in Frage zu stellen.*

c) Die von *Lüscher* bei einem Fall von Urämie beschriebene *akute interstitielle Myokarditis* stellt ein Unikum dar, so daß die Annahme einer toxischen Genese derselben zumindest nicht genügend begründet erscheint. Wir fanden in einigen Fällen meist leichte entzündliche Veränderungen des Herzmuskels und glauben uns nicht berechtigt, sie mit genügender Wahrscheinlichkeit auf eine Einwirkung der Urämiegifte zurückzuführen. Wir konnten sehr häufig (65,1% aller Fälle) eine verschieden starke *Verfettung des Myokards* antreffen.

d) Wir fanden häufig einen verschieden starken Grad von Leberverfettung, dürfen aber diesem auch sonst sehr häufigen Befund keine Bedeutung beimessen. Die in unserer Statistik selten verzeichneten *Läppchennekrosen der Leber* sind unseres Wissens bei der Urämie kaum bekannt. Ob sie auf Einwirkung der urämischen Gifte zu beziehen sind, bleibe dahingestellt.

e) Während leichtere Grade der Gastritis und Enterokolitis sowie Schleimhautblutungen des Verdauungstrakts bei Urämien jeglicher Genese recht häufige Befunde sind, *stellen die nekrotisierenden und geschwürigen Formen der Kolitis und Enteritis eine Seltenheit* dar. Von Interesse war der Befund einer Gastritis und Colitis necroticans auch in einem Falle von extrarenaler Urämie bei diabetischem Koma. Für die Veränderungen am Verdauungstraktus erscheint eine urämische Genese sehr plausibel.

Die von *Wegelin* beschriebenen *Pharyngitis und Oesophagitis uraemica* sind eher selten, verdienen aber, da es sich um recht auffallende Veränderungen handelt, besonders beachtet zu werden.

Die bei dem Tod an Urämie anzutreffenden Organveränderungen sind somit entweder zu wenig charakteristisch oder sehr selten, oder wie die Perikarditis — wahrscheinlich nicht rein urämischer Genese und deshalb nur bei bestimmten Nierenläsionen zu beobachten. Wir sind deshalb gezwungen, uns der Behauptung *P. Ernsts* anzuschließen, daß «*aus dem Leichenbefund allein die Urämie nicht zu erkennen ist*».

3. Wir haben in der Literatur *die bisher angegebenen Methoden für die Urämiediagnose an der Leiche* z. T. auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen einer kritischen Betrachtung unterzogen und sind zum Schluß gekommen, daß sie *nur annähernd über den Grad der Stickstoffretention orientieren und meist auch wenig spezifisch sind.*

Wegen ihrer Einfachheit verdienen vor allem 2 Verfahren unsere Aufmerksamkeit:

a) *Die Xanthydrolmethode nach Oestreicher.* In der oben beschriebenen einfachen Ausführung fiel die Reaktion am Material des Berner Pathologischen Instituts bei der Urämie (53 Fälle) mit bemerkenswerter Konstanz positiv aus. Wir konnten leider keine Kontrolluntersuchungen bei Todesfällen aus

andern Ursachen anstellen. Da wir aber nachgewiesen haben, daß die Harnstoffkonzentration des Blutes (und sehr wahrscheinlich auch der Organe und Körperflüssigkeiten) sich nach dem Tode nur wenig verändert, so sind wir berechtigt, die Oestreichersche Methode als *ziemlich spezifisch* anzusehen. Das Verfahren erlaubt nur eine annähernde Schätzung der Stärke der Schlackenretention. Wegen seiner Einfachheit ist es aber *für eine rasche Orientierung sehr wertvoll.*

b) *Tripelphosphatnachweis im Rachenschleim* (*Wegelin*). Auf Grund einer systematischen Untersuchung des *Rachenschleimes* an 106 laufenden Sektionen konnten wir feststellen, daß der *Befund von Tripelphosphatkristallen bei der Urämie konstant* ist. Er wurde aber auch bei einigen Fällen mit normalem Blutharnstoff erhoben, wobei sehr wahrscheinlich eine durch die postmortalen Fäulnisprozesse bedingte Ammoniakbildung im Spiele ist. *Der negative Ausfall der Rachenschleimuntersuchung, welche äußerst einfach ist* (mikroskopische Untersuchung eines Quetschpräparates), *erlaubt mit Sicherheit, einen höheren Grad von Harnstoffretention auszuschließen.* Es sei auch auf die Möglichkeit der Anwendung dieses einfachen diagnostischen Hilfsmittels am Krankenbett hingewiesen.

Die folgenden Verfahren scheinen uns weniger wertvoll zu sein:

c) *Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut mit dem Kjeldahlapparat nach Konschegg, Otten und Merkel.* Eine Nachprüfung der Methode war uns aus technischen Gründen nicht möglich. *Da wir aber den Nachweis erbringen konnten, daß mit diesem Verfahren nicht nur das Ammoniak erfaßt wird und daß man jeweils nicht wissen kann, was für N-haltige Stoffe neben dem freien Ammoniak mitbestimmt werden,* da man sich nach den von den Befürwortern der Methode publizierten Resultaten von einer Parallelität zwischen Ammoniakwert und Blutharnstoffspiegel nicht überzeugen kann, und da ferner die Apparatur kompliziert und die Ausführung zeitraubend ist, so *sind wir nicht in der Lage, die Konscheggsche Methode für den Urämienachweis an der Leiche zu empfehlen.*

d) *Neßler-Reaktion an der Magenschleimhaut.* Sie wurde als orientierende rasche Methode von *Konschegg* angegeben. Wir haben das Verhalten der Reaktion bei 46 Fällen an der Magen- und meistens auch an der Oesophagus- und Pharynxschleimhaut untersucht, mit dem Ergebnis, daß *sich diese Methode trotz ihrer Einfachheit für die Feststellung der Urämie an der Leiche wenig eignet.*

e) *Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut nach dem Conwayschen Verfahren.* Wir haben in 49 Fällen genaue Ammoniakbestimmungen in Magenschleimhautextrakten nach dem von chemischer Seite als sehr zuverlässig betrachteten Conwayschen Verfahren ausgeführt. Wir fanden Ammoniak-N-Werte von 0,036–1,005% des Trockengewichtes, die also 3,5–30mal niedriger sind als die von *Konschegg, Otten* und *Merkel.* Wir mußten zum Schlusse kommen, daß der Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut auch außerhalb der Urämie erhöht sein kann, und insbesondere daß parallele Beziehungen zum Blutharnstoffspiegel nicht bestehen. Bei niedrigen Ammo-

niakwerten ist es allerdings erlaubt, eine Urämie auszuschließen. *Bei einer so beschränkten Verwertbarkeit läßt sich aber eine relativ komplizierte und zeitraubende Methode wie die beschriebene kaum empfehlen.*

4. *Die Diagnose der Urämie durch Harnstoffbestimmung im Leichenblut.* Von der Ueberlegung ausgehend, daß – da der Harnstoff ein Produkt der lebenden Leberzelle ist – eine Aenderung der Harnstoffkonzentration im Blute nach dem Tode kaum zu erwarten ist, haben wir den *Bromlaugenwert* im Leichenblut an 76 Fällen verfolgt und die Verwertbarkeit dieses Bestimmungsverfahrens zu diagnostischen Zwecken festzustellen versucht. In der Wahl der Untersuchungsmethode war uns, aus praktischen Gründen, das Kriterium der Einfachheit ausschlaggebend.

Wir legten, in Uebereinstimmung mit *Wuhrmann* und im Gegensatz zu den meisten bisherigen Untersuchern, besonderes Gewicht auf die *genaue Erfassung der agonalen und postmortalen Schwankungen des Blutharnstoffspiegels.* Wir stützten uns dabei besonders auf 27 Fälle, in denen eine Bestimmung sowohl kurz vor oder unmittelbar nach dem Tode (Agonalwert) wie später bei der Sektion gemacht werden konnte, sowie auf 14 Fälle von plötzlichem Tod. Wir kamen zu folgenden Resultaten:

In den ersten 1–2 (und sogar 3) Tagen nach dem Tode hat man häufig mit einer Zunahme (selten, bei Urämie, mit einer Abnahme) des Bromlaugenwertes im Leichenblut zu rechnen. Diese Schwankungen – welche mit Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen sind, daß mit dem nicht streng spezifischen Ambardschen Verfahren auch kleine Mengen der postmortalen Zerfallsprodukte zur Bestimmung kommen – *betragen, unabhängig von dem Konservierungszustand der Leiche, maximal ca. 50 mg%.*

In der Agone wird häufig, aber nicht immer, eine Steigerung des Harnstoffspiegels beobachtet, welche maximal ca. 100 mg% beträgt.

Bei plötzlichem Tod und trotz vorgeschrittener kadaveröser Zersetzung überschreitet der Bromlaugenwert bei der Sektion 100 mg% nicht, falls nicht schon im Leben eine Azotämie bestanden hatte.

Auf Grund dieser Ermittlungen konnten wir folgende *Regeln* aufstellen:

a) *Bromlaugenwerte im Leichenblut bis zu 100 mg% sind als normal anzusehen und schließen eine Azotämie im Leben aus.*

b) *Werte über 200 mg% bei langsam eintretendem Tode und über 100 mg% bei plötzlichem Tode lassen auf eine Azotämie im Leben schließen, deren Grad dem Bromlaugenwert parallel geht. Werte zwischen 100 und 200 mg% lassen keinen sicheren Schluß zu.*

c) *Die Auslegung dieser Azotämien als renal oder extrarenal wird durch den anatomischen Nierenbefund meist leicht sein,* besonders wenn man berücksichtigt, daß nach unseren Erfahrungen *beim Tode an echter renaler Urämie meist Werte über 300 mg% beobachtet werden,* welche sonst nur selten anzutreffen sind.

Die von uns bearbeitete einfache Methode erlaubt somit dem Pathologen und Gerichtsmediziner, diejenigen Krankheitszustände zu erfassen, welche mit einer Harnstoffretention im Blut einhergehen: d. h. die echte renale

Urämie und die Gruppe der sog. «extrarenalen» Urämien, deren verschiedene ätiologische Formen von uns kurz besprochen worden sind. Ausgeschlossen bleiben die von der *Volhard*schen Schule als Pseudourämie bezeichneten Krankheitsbilder und namentlich die sog. eklamptische Urämie.

In praktischer Hinsicht dürfte das mitgeteilte Verfahren besonders bei unklaren forensischen Todesfällen dem Obduzenten gute Dienste leisten.

1. *E. Abderhalden:* Lehrb. d. physiol. Chemie. 6. Aufl., S. 417–419 u. 265. Berlin u. Wien 1931. – 2. *I. Abelin:* Biochem. Z. **297,** 203–208 (1938). – 3. *L. Aschoff:* Lehrb. d. pathol. Anatomie. 8. Aufl., Bd. 2, S. 45. Jena 1936. – 4. *J. Barat* und *G. Hetényi:* Dtsch. Arch. klin. Med. **138,** 154–164 (1922). – 5. *E. Becher:* Dtsch. Arch. klin. Med. **129,** 1–7 (1919). – 6. *E. Becher:* Dtsch. Arch. klin. Med. **135,** 1–38 (1921). – 7. *E. Becher:* Zbl. inn. Med. **45,** 162–169 (1924). – 8. *E. Becher:* Erg. ges. Med. **18,** 51–95 (1933). – 9. *E. Becher:* Klin. Wschr. **13,** 554 (1934 I). – 10. *E. Becher:* In Lehrb. d. spez. patholog. Physiologie. Jena 1935. – 11. *E. Becher:* Erg. inn. Med. **56,** 194–266 (1939). – 12. *E. Becher:* Blut- und Harndiagnostik. 3. Aufl., Jena 1941. – 13. *E. Becher* und *E. Herrmann:* 2. Mittlg. Dtsch. Arch. klin. Med. **152,** 82–98 (1926). – 14. *E. Becher* und *E. Herrmann:* 1. Mittlg. Dtsch. Arch. klin. Med. **171,** 529–546 (1931). – 15. *E. Becher* und *E. Herrmann:* 3. Mittlg. Dtsch. Arch. klin. Med. **173,** 1–43 (1932). – 16. *S. Bellet* und *Th. McMillan:* In The diagnosis and treatment of cardiovascular disease. Vol. 1, S. 682–683. Philadelphia 1940. – 17. *W. Berblinger:* Virchows Arch. **275,** 230–249 (1930). – 18. *W. Berblinger:* Pathologie u. patholog. Morphologie d. Hypophyse d. Menschen. M. Hirschs Handb. d. inn. Sekretion. S. 930–940. Leipzig 1932. – 19. *B. Bloch:* Erg. inn. Med. **2,** 521–566 (1908). – 20. *J. G. G. Borst:* Acta med. scand. **97,** 68–88 (1938). – 21. *E. Brack:* Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13,** 323–331 (1929). – 22. *Buhl:* Zit. nach Mönckeberg (65). – 23. *E. Chabrol:* Les ictères. S. 116–119. Paris 1932. – 24. *H. Chiari:* Verh. dtsch. path. Ges. XV. Sitzg. S. 207–211 (1912). – 25. *H. Chiari:* Zit. nach Gruber (34). – 26. *E. J. Conway* und *A. Byrne:* Biochem. J. (Brit.) **27,** 419–429 (1933). – 27. *P. Ernst:* In Krehl-Marchands Handb. d. allg. Pathologie. 3. Bd., 2. Abt., S. 43. Leipzig 1921. – 28. *J. Feigl* und *W. Weise:* In Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden. Abt. 4, Teil 4, 2. Hälfte, S. 735–786. Berlin-Wien 1927. – 29. *Fleischer:* Verh. dtsch. Kongr. inn. Med. 2. Kongr. 119–124, 1883. – 30. *W. Frey:* Erg. inn. Med. **19,** 422–563 (1921). – 31. *F. Georgi:* In Bumke-Foersters Handb. d. Neurologie. Bd. 7, 1. Teil, S. 100. Berlin 1935. – 32. *Gougerot:* Zit. nach Becher (11). – 33. *E. v. Gierke:* In Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 4, 3. Teil, S. 343–346. Berlin 1929. – 34. *G. B. Gruber:* In Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 5, 2. Teil, S. 298 u. 317. Berlin 1929. – 35. *O. Gsell:* Schweiz. med. Wschr. **65,** 1197 (1935). – 36. *O. Gsell:* Helvet. med. Acta **3,** 197–208 (1936). – 37. *R. C. Hamilton:* Arch. Path. (Am.) **26,** 1135–1145 (1938). – 38. *S. Hatano:* Beitr. path. Anat. **102,** 316–340 (1939). – 39. *Hedinger:* Dtsch. Z. Nervenhk. **24** (1903), zit. nach Walthard (109) u. Roeßle (79). – 40. *N. Henning* und *F. Baumann:* In Bergmann-Staehelins Handb. d. inn. Medizin. 3. Aufl., Bd. 3, 2. Teil, S. 829 u. 1108. Berlin 1938. – 41. *R. Höppli:* Frankf. Z. Path. **26,** 22–49 (1922). – 42. *H. von Hoeßlin:* Das Sputum. S. 175. Berlin 1921. – 43. *F. Hoff:* Dtsch. med. Wschr. **58,** 1869–1874 (1932). – 44. *Hofmann* und *Haberda:* Lehrb. d. gerichtl. Medizin. 11. Aufl., S. 462. Berlin-Wien 1927. – 45. *E. Kaufmann:* Spez. patholog. Anatomie. 9. u. 10. Aufl., Bd. 1, S. 13. Berlin u. Leipzig 1931. – 46. *E. Kerpel-Fronius:* Erg. inn. Med. **51,** 623–702 (1936). – 47. *G. E. Konjetzny:* In Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 4, 1. Teil, S. 1078. Berlin 1926. – 48. *Th. Konschegg:* Frankf. Z. Path. **51,** 504–514 (1938). – 49. *Krehl:* Patholog. Physiologie. 14. Aufl., S. 655ff. 1932. – 50. *A. Lucassagne:* Précis de médecine légale. S. 312. Paris 1906. – 51. *Lancereaux:* Zit. nach Volhard (104) S. 574.

– 52. *O. Lehnberg:* Beitr. path. Anat. **105,** 476–488 (1941). – 53. *L. Lichtwitz:* Klinische Chemie. 2. Aufl., S. 572–575. Berlin 1930. – 54. *L. Lichtwitz:* Die Praxis der Nierenkrankheiten. 3. Aufl. Berlin 1934. – 55. *O. Lubarsch:* Zit. nach Konjetzny (47). – 56. *W. Lüscher:* Frankf. Z. Path. **26,** 293–306 (1922). – 57. *R. S. Mach:* Helvet. med. Acta **4,** 804–856 (1937). – 58. *R. S. Mach:* Congr. franç. de médecine. 25e session. Rapports II, S. 43–110. – 59. *R. S. Mach* und *E. Rutishauser:* Helvet. med. Acta **4,** 423–445 (1937). – 60. *Maupetit:* Zit. nach *A. Gigon* in Bergmann-Staehelins Handb. d. inn. Medizin. 3. Aufl., Bd. 3, 1. Teil, S. 66 u. 69. Berlin 1938. – 61. *L. Maurer:* Reststickstoffbestimmung im Leichenblut und deren forensische Bedeutung. Diss. Zürich 1929. – 62. *H. Merkel:* Frankf. Z. Path. **54,** 657–663 (1940). – 63. *H. Merkel:* Erg. Path. **33,** 50 (1937). – 64. *Merkel* und *Walcher:* Gerichtsärztl. Diagnostik u. Technik. S. 54. Leipzig 1936. – 65. *I. G. Mönckeberg:* In Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 2, S. 582. Berlin 1924. – 66. *R. Morawitz* und *J. Schloß:* Klin. Wschr. **11,** 1628–1632 (1932 II). – 67. *Nencki, Pawlow* und *Zaleski:* Arch. exper. Path. (D.) **37,** 26 (1896), zit. nach Tiedemann und Keller (98). – 68. *W. Nonnenbruch:* Dtsch. Arch. klin. Med. **189,** 56–74 (1942). – 69. *A. Oestreicher:* Virchows Arch. **257,** 614–661 (1925). – 70. *P. Otten:* Zur Diagnostik der Urämie an der Leiche. Diss. Leipzig 1938. – 71. *J. R. Paul:* Bull. Ayer. clin. Labor. Pennsylv. Hosp., Philad. **9,** 51 (1925), zit. nach Polayes und Mitarb. (73). – 72. *J. Plesch:* In Oppenheimers Handb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. 2. Aufl., Bd. 5. Jena 1925. – 73. *S. H. Polayes, E. Hershey* und *M. Lederer:* Arch. int. Med. (Am.) **46,** 283–289 (1930). – 74. *O. Porges:* Klin. Wschr. **11,** 186–189 (1932 I). – 75. *Pyorry* und *L'héritier:* 1840, zit. nach Volhard (104). – 76. *E. Querner* und *W. Weise:* In Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden. Abt. 4, Teil 5, S. 155–156. Berlin-Wien 1931. – 77. *H. Rein:* Einführung in d. Physiologie d. Menschen. 3. Aufl., S. 218–219. Berlin 1940. – 78. *M. Richter:* Gerichtsärztl. Diagnostik u. Technik. S. 72 u. 129. Leipzig 1905. – 79. *R. Roeßle:* Virchows Arch. **271,** 304–316 (1929). – 80. *R. Rohland:* Klin. Wschr. **15,** 825–828 (1936 I). – 81. *M. Rosenberg:* Die Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1927. – 82. *Rosenheim:* Zbl. Klin. Med. **1892,** 817. Zit. nach Tiedemann u. Keller (98). – 83. *Th. Rumpf:* Virchows Arch. **143,** 1–41 (1896). – 84. *H. Sahli:* Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. 2. Bd., 7. Aufl. Leipzig u. Wien 1931. – 85. *Schrader:* I. Internat. Kongr. f. gerichtl. Med. Bonn 1938. Zit. nach H. Merkel (62). – 86. *F. N. Schulz:* In Oppenheimers Handb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. 2. Aufl., Bd. 4, S. 456ff., 463ff. Jena 1925. – 87. *Selmanowitsch, Lasowsky* und *Rudick:* Russ. Arch. path. Anat. u. path. Physiol. **2,** 84 (1937), zit. nach Zbl. Path. **80,** 13 (1943). – 88. *H. Siegmund:* In Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 4, 3. Teil, S. 343–346. Berlin 1929. – 89. *J. Snapper:* Maladies osseuses. S. 42 u. 80–81. Haarlem u. Paris 1938. – 90. *J. W. Sopp:* Erg. inn. Med. **46,** 151–207 (1934). – 91. *W. Specht:* Erg. Path. **33,** 138–180 (1937). – 92. *G. Straßmann:* Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3,** 359 (1923). – 93. *G. Straßmann:* Lehrb. d. gerichtl. Medizin. 2. Aufl., S. 140. Stuttgart 1931. – 94. *H. Strauß:* Die Nephritiden. 2. Aufl., S. 67–68. Berlin-Wien 1917. – 95. *E. Strehler:* Nierenkrankheiten und Ammoniakgehalt im Blut (erscheint demnächst). – 96. *Streicher:* Arch. int. Med. (Am.) **42,** 835 (1928). Zit. nach Becher (8). – 97. *D. Sučič:* Klin. Wschr. **14,** 1316–1318 (1935 II). – 98. *Tiedemann* und *Keller:* Dtsch. Arch. klin. Med. **95,** 470–481 (1908). – 99. *Toulouse* et *Courtois:* Ann. méd.-psychol. **91,** 642 (1933). Zit. nach Georgi (31). – 100. *R. Uebelhör:* Wien. klin. Wschr. **50,** 115–121, 155–162 (1937). – 101. *E. Uehlinger:* Lehrb. d. Röntgendiagnostik von Schinz, Baensch u. Friedl. 4. Aufl., S. 419–421. Leipzig 1939. – 102. 7. *Versammlung* d. freien Vereins d. Schweizer Pathologen, 1941. Ref. Schweiz. med. Wschr. **72,** 655 (1942). – 103. *Ch. Vibert:* Précis de médecine légale. S. 100–101. Paris 1900. – 104. *F. Volhard:* In Mohr-Staehelins Handb. d. inn. Medizin. Bd. 6, 1. Teil. Berlin 1931. – 105. *F. Volhard:* Nierenerkrankungen u. Hochdruck. Leipzig 1942. – 106. *F. Volhard* und *E. Becher:* In Abderhaldens Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden. Abt. 4, Teil 5, 2. Hälfte, S. 309–611. Berlin-Wien 1926. – 107. *Wagner:* Wien. Arch.

inn. Med. **1,** 607 (1920). Zit. nach Volhard u. Becher (106). – 108. *Wagner:* Zit. nach Mönckeberg (65). – 109. *B. Walthard:* Frankf. Z. Path. **32,** 8–31 (1925). – 110. *C. Wegelin:* in Henke-Lubarschs Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Bd. 8, S. 71. Berlin 1926. – 111. *C. Wegelin:* Arch. sci. med. (Torino) **51** (1927). – 112. *C. Wegelin:* Arch. de Vecchi (Siena) **1,** 69–73 (1938). – 113. *C. Wegelin:* Schweiz. med. Wschr. **71,** 1517 (1941). – 114. *W. Weimann:* In Handb. d. Geisteskrankheiten. Bd. 9, Spez. Teil 7, S. 85. Berlin 1930. – 115. *M. Wernly:* Z. klin. Med. **140,** 226–260 (1942). – 116. *F. Wuhrmann:* Z. klin. Med. **127,** 499–513 (1934). – 117. *E. A. Zeller:* Helv. chim. Acta **23,** 1509 (1940). – 118. *E. A. Zeller:* Klin. Wschr. **20,** 220–222 (1941).